CENTIÈME ANNIVERSAIRE

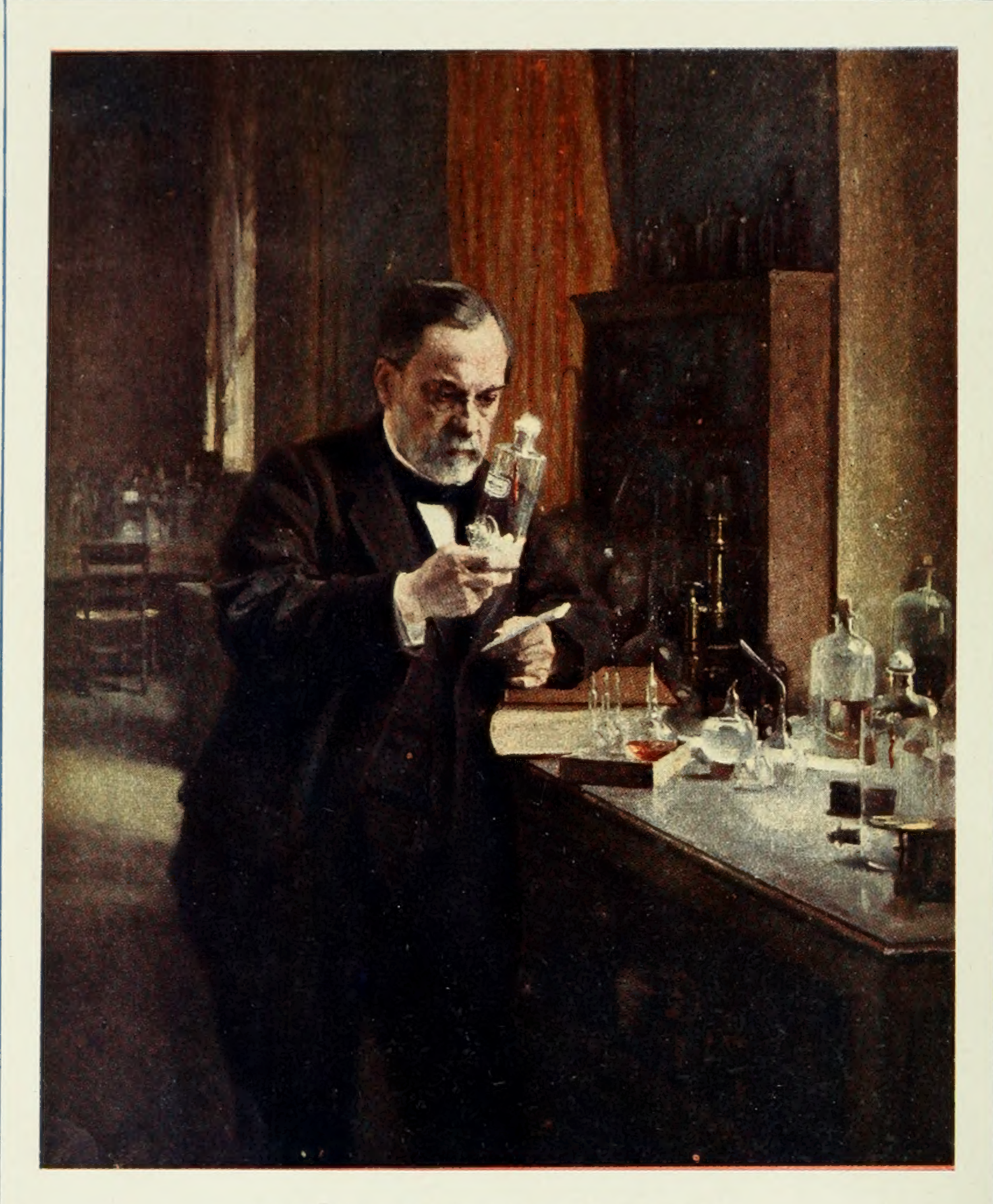
DE LA NAISSANCE

DE

PASTEUR

27 DÉCEMBRE

1922



PASTEUR DANS SON LABORATOIRE
(d'après le tableau d'Edelfelt).

1822-1922

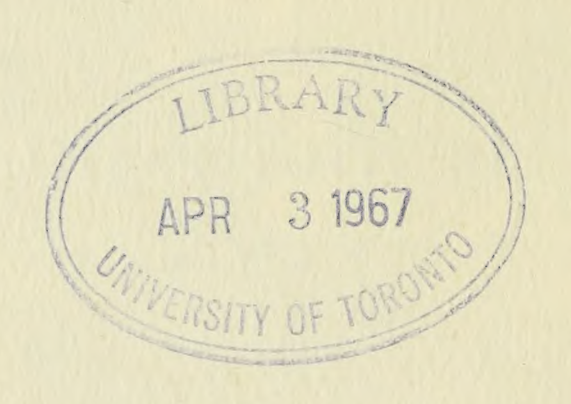
PASTEUR

INSTITUT PASTEUR

27 DÉCEMBRE

1922

LIBRAIRIE HACHETTE


LIBRARY
APR 3 1967
UNIVERSITY OF TORONTO

LA vie scientifique de Pasteur présente une remarquable continuité. Depuis ses premières découvertes en cristallographie jusqu'à la prévention des maladies virulentes, tout s'enchaîne. On peut toutefois distinguer dans cette œuvre trois parties principales : la première, d'ordre physico-chimique, traite de la dissymétrie moléculaire des produits organiques naturels; la seconde établit le rôle des microbes dans certains phénomènes dits « spontanés », fermentations, putréfaction, etc.; la troisième démontre le rôle des microbes dans les maladies.

Ces trois périodes sont évoquées dans les pages suivantes. C'est Pasteur lui-même qui, en deux leçons, résume ses travaux sur la dissymétrie moléculaire. E. Duclaux, un des plus anciens disciples du Maître et son successeur à la direction de l'Institut Pasteur, fait revivre le laboratoire de l'École Normale; enfin M. Roux montre la genèse de l'œuvre médicale de Pasteur et le développement de son œuvre agricole.

Les illustrations représentent Pasteur à différentes périodes de son existence, et ses principaux collaborateurs à l'époque où ils travaillaient au Laboratoire.

ŒUVRE DE PASTEUR

1847

Dissymétrie moléculaire.

1857

Fermentations.

1862

Générations dites spontanées.

1863

Études sur le vin.

1865

Maladies des vers à soie.

1871

Études sur la bière.

1877

Maladies virulentes.

1880

Virus-vaccins.

1885

Prophylaxie de la rage.

Dôle du Jura, 27 décembre 1822. — Garches, 28 septembre 1895.

PASTEUR

RECHERCHES SUR LA DISSYMÉTRIE MOLÉCULAIRE DES PRODUITS ORGANIQUES NATURELS[1]

Par L. Pasteur.

Leçons professées à la Société chimique de Paris le 20 janvier et le 3 février 1860.

PREMIÈRE LEÇON

I

Messieurs,

A la fin de l'année 1808, Malus annonça que la lumière réfléchie par tous les corps opaques ou diaphanes contractait de nouvelles propriétés fort extraordinaires, qui la distinguaient essentiellement de la lumière que nous transmettent directement les corps lumineux.

Malus appela *polarisation* la modification que la lumière subit dans l'acte de sa réflexion. Plus tard, on désigna sous le nom de *plan de polarisation* du rayon le plan même de réflexion, c'est-à-dire le plan passant par le rayon incident et la normale à la surface réfléchissante.

1. Ces leçons sont extraites d'un volume publié en 1860 par la librairie Hachette.

Malus ne borna pas là ses découvertes sur la lumière polarisée. On savait depuis longtemps qu'un rayon de lumière directe se partage constamment en deux faisceaux blancs et de même intensité dans son passage au travers d'un rhomboïde de carbonate de chaux. Ainsi la flamme d'une bougie regardée à l'aide d'un tel rhomboïde est toujours double et les deux images ont le même éclat.

Huygens et Newton avaient déjà observé que la lumière qui a traversé un cristal de spath d'Islande ne se comportait plus comme la lumière directe. Ainsi, que l'on regarde au travers d'un nouveau rhomboïde l'une ou l'autre des deux images de la bougie dont nous venons de parler : 1° il n'y aura pas toujours bifurcation du rayon; 2° quand il y aura bifurcation, les deux nouvelles images n'auront pas la même intensité. La lumière qui a traversé un cristal biréfringent est donc différente de la lumière naturelle ou directe. Cela posé, Malus prouva que la modification imprimée à la lumière par la double réfraction était identique à celle que produit la réflexion à la surface des corps opaques ou diaphanes; en d'autres termes, que les deux rayons ordinaire et extraordinaire, donnés par un cristal biréfringent, sont des rayons polarisés.

Malus établit si nettement, dès l'origine, ces fécondes découvertes, avec tant de mesure et tant de précision dans les faits et dans le langage, que l'on croirait, en lisant ses mémoires, qu'ils sont rédigés d'hier. Mais il ne put suivre son œuvre : une mort prématurée l'emporta, en 1812, à l'âge de trente-sept ans. Heureusement pour la science, deux physiciens célèbres, jeunes alors et pleins d'activité, MM. Biot et Arago, recueillirent son héritage et ne tardèrent pas à s'illustrer par de brillantes découvertes dans la voie nouvelle que Malus venait d'ouvrir à la science.

En 1811, Arago reconnut que, lorsqu'un rayon polarisé traverse normalement une lame de cristal de roche taillée perpendiculairement à son axe, si l'on analyse le

rayon, à sa sortie de la lame, à l'aide d'un rhomboïde de spath d'Islande, il donne *constamment deux images* dans toutes les positions du rhomboïde, et de plus ces deux images sont colorées de teintes complémentaires. Lorsque l'épaisseur du spath ne permet pas une séparation entière des deux faisceaux, l'image est blanche là où ils se superposent en partie.

Cette expérience accusait une double anomalie aux lois ordinaires des cristaux biréfringents. Tout autre cristal à un axe taillé normalement à cet axe aurait fourni deux images blanches au lieu d'être colorées, et, dans deux positions rectangulaires du rhomboïde analyseur, les images se seraient réduites à une seule.

La conclusion d'Arago fut que les résultats de l'expérience précédente sont précisément ceux qui auraient lieu, si l'on suppose que les rayons diversement colorés du faisceau blanc incident sont, en sortant de la lame de quartz, polarisés dans des plans différents.

Arago ne revint plus sur ces brillants phénomènes, dont M. Biot présenta dès 1813 toutes les lois physiques, les isolant avec soin de tous ceux au milieu desquels Arago avait paru les confondre.

M. Biot forma le rayon polarisé successivement avec chacune des lumières simples du spectre, et trouva que le plan de polarisation primitif était dévié d'un angle proportionnel à l'épaisseur de la lame; que cet angle est différent pour chaque couleur simple et va croissant avec la réfrangibilité, suivant une loi déterminée. M. Biot fit en outre la remarque très curieuse que des lames obtenues des diverses aiguilles de quartz, il y en avait qui déviaient à droite, et d'autres à gauche, les plans de polarisation, en suivant les mêmes lois.

Mais la découverte la plus remarquable de M. Biot, dans ce genre de phénomènes, est sans contredit celle de la déviation imprimée aux plans de polarisation par une foule de produits organiques naturels, l'essence de térébenthine, les solutions de sucre, de camphre, d'acide tartrique. La première annonce de ce fait se trouve dans

le bulletin de décembre 1815 de la Société philomathique.

Pour l'intelligence même de cette leçon, nous devons particulièrement remarquer l'existence de la propriété rotatoire dans l'acide tartrique et son absence dans l'acide paratartrique ou racémique, acide isomère de l'acide tartrique.

Il existe donc des produits organiques liquides ou dissous dans l'eau qui jouissent de la propriété rotatoire, et rappellent sous ce rapport le quartz cristallisé et solide. Seulement, il est essentiel de noter ici que cette analogie avec le quartz était toute d'apparence. Il y avait dans les deux cas déviation du plan de polarisation, mais les caractères du phénomène étaient bien différents :

Ainsi le quartz dévie; mais il faut qu'il soit cristallisé. Dissous ou solide et non cristallisé, plus d'action. Non seulement il faut qu'il soit cristallisé, mais il faut le tailler en lames perpendiculaires à l'axe. Dès qu'on incline un peu la lame sur la direction du rayon, l'action s'amoindrit, puis s'annule.

Le sucre dévie (et ce que je dis du sucre est vrai de tous les autres produits organiques), mais il faut que le sucre soit dissous ou solide et amorphe comme dans le sucre d'orge. A l'état cristallisé, il était impossible de découvrir une action.

Le tube renfermant la solution de sucre peut être incliné. La déviation ne change pas pour la même épaisseur. Bien plus, en agitant vivement le liquide, à l'aide d'un mouvement d'horlogerie, le phénomène reste le même.

Aussi M. Biot conclut-il, dès l'origine, en toute rigueur, que l'action exercée par les corps organiques était une action moléculaire, propre à leurs dernières particules, dépendante de leur constitution individuelle. Dans le quartz, le phénomène résulte du mode d'agrégation des particules cristallines.

Voilà les précédents physiques, si je puis m'exprimer ainsi, des recherches dont j'ai à vous entretenir. Voici leurs précédents minéralogiques.

II

L'hémiédrie est assurément l'une des particularités de la cristallisation qu'il est le plus facile de saisir dans sa manifestation extérieure. Considérez, par exemple, une espèce minérale cristallisant sous la forme cubique. Cette espèce, comme chacun le sait, pourra revêtir divers genres de formes déterminés par la loi de symétrie, loi si naturelle, qu'elle est pour ainsi dire un axiome physique. Cette loi exprime qu'un genre de forme étant donné, on obtient tous les autres compatibles avec celui-là par un artifice qui consisterait à modifier, à tronquer, comme disait Romé de Lisle, en même temps et de la même manière les parties identiques. On appelle d'ailleurs arêtes identiques celles qui sont l'intersection de faces respectivement identiques se coupant sous le même angle; et angles solides identiques, ceux qui sont formés par des angles dièdres respectivement égaux et semblablement placés. Par exemple, dans le cube, il n'y a qu'une seule espèce d'angles solides et une seule espèce d'arêtes. Qu'un des angles solides soit tronqué par une face également inclinée sur les trois faces de l'angle solide, et les sept autres angles devront l'être en même temps par une face de même nature. C'est ce que l'on observe dans l'alun, dans la galène et en général dans toutes les espèces cubiques.

Considérons un prisme droit à base rhombe. Les huit arêtes des bases sont identiques. Si l'une est tronquée, les sept autres devront l'être et de la même façon. Les quatre arêtes verticales sont d'une autre sorte. Généralement, elles ne seront pas tronquées en même temps que celles des bases, et si elles le sont, ce sera différemment.

Ces seuls exemples suffiront pour bien faire concevoir la loi de symétrie et son application.

Rien de plus simple actuellement que d'avoir une idée nette de l'hémiédrie. L'expérience a montré

depuis longtemps. Haüy en connaissait déjà les exemples les plus célèbres, que dans un cristal, la moitié seulement des parties identiques sont quelquefois modifiées en même temps et de la même manière. On dit alors qu'il y a hémiédrie. Ainsi, le cube doit être tronqué à la fois sur ses huit angles solides. Mais, dans certains cas, il ne l'est que sur quatre. La boracite nous offre un exemple de cette nature. Dans ces circonstances, la modification a lieu de telle sorte, qu'en prolongeant les quatre troncatures de manière à faire disparaître les faces du cube, on obtient un tétraèdre régulier. Si la modification était appliquée aux quatre angles restants, elle produirait un autre tétraèdre régulier identique et superposable au premier, et n'en différant que par sa position sur le cube.

De même, reprenons notre prisme droit tronqué sur les huit arêtes de ses bases. Pour certaines espèces, la troncature n'a lieu que sur la moitié des arêtes, et il arrive encore ici que les troncatures portant sur des arêtes opposées à chaque base et en croix aux deux extrémités, ces troncatures prolongées conduisent à un tétraèdre. Il y a deux tétraèdres possibles, comme pour le cube, différemment placés par rapport au prisme, suivant que l'on conserve tel ou tel groupe des quatre troncatures ; mais ici les deux tétraèdres ne sont pas absolument identiques. Ce sont des tétraèdres symétriques. On ne peut les superposer.

Ces notions suffisent pour nous faire comprendre ce que c'est que l'hémiédrie, et ce que l'on entend par faces ou formes hémiédriques.

Or, le quartz, dont nous parlions tout à l'heure, est l'une des rares substances minérales chez lesquelles Haüy a rencontré des faces hémiédriques. Tout le monde connaît la forme habituelle de ce minéral, un prisme hexagonal régulier surmonté de deux pyramides à six faces. Il est clair que les angles trièdres situés à la base des faces de la pyramide sont identiques, et conséquemment, si l'un d'eux porte une face, elle devrait se reproduire également sur tous les autres. C'est ce qui arrive

pour la face dite *rhombifère* par les minéralogistes.

Mais Haüy a remarqué le premier, dans certains échantillons, une face très différente de celle-ci, qu'il a désignée par la lettre x, laquelle tombe plus d'un côté que de l'autre sans être double, comme l'exigerait dans ce cas la loi de symétrie. Une autre particularité très curieuse de ces cristaux n'avait pas échappé aux cristallographes. C'est que cette face x s'incline tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre. Haüy, qui aimait à donner des épithètes propres à chaque variété d'une espèce, avait nommé *plagièdre* la variété de quartz portant la face x. On désigna sous le nom de plagièdres droits les cristaux où la face x s'inclinait à droite, le cristal étant orienté d'une manière convenue ; et plagièdres gauches, les cristaux où la face x s'inclinait en sens inverse.

Du reste, rien de plus variable que ce caractère. Ici il existe; là il est absent. Sur un même cristal, il y a des angles qui portent la face x, d'autres qui devraient la porter ne l'ont pas. Quelquefois on trouve des faces plagièdres à droite et à gauche. Néanmoins, toutes les personnes versées dans la connaissance des cristaux s'accordaient à admettre qu'il y avait dans le quartz une véritable hémiédrie dans deux sens opposés.

Ici se place un rapprochement très ingénieux dû à sir John Herschell, communiqué à la Société royale de Londres, en 1820.

M. Biot, ai-je dit précédemment, fit l'observation remarquable que parmi les échantillons de quartz, les uns déviaient dans un sens le plan de la lumière polarisée, et les autres dans un sens opposé, à droite et à gauche. Cela posé, John Herschell mit en rapport l'observation cristallographique d'Haüy avec la remarque physique due à M. Biot. L'expérience confirma l'idée d'une relation de fait entre les plagièdres droit et gauche et les sens droit et gauche des déviations optiques. Les échantillons de quartz, qui portent dans un même sens la face x, dévient dans le même sens le plan de la lumière polarisée.

Tel est l'exposé des faits principaux qui ont précédé les recherches dont j'ai à vous tracer l'histoire abrégée.

III

Lorsque je commençai à me livrer à des travaux particuliers, je cherchai à me fortifier dans l'étude des cristaux, dans la prévision des secours que j'en retirerais pour mes recherches chimiques. Le moyen qui me parut le plus simple fut de prendre pour guide un travail un peu étendu sur des formes cristallines, de répéter toutes les mesures et de comparer mes déterminations avec celles de l'auteur. En 1841, M. de La Provostaye, dont l'exactitude est bien connue, avait publié un beau travail sur les formes cristallines de l'acide tartrique, de l'acide paratartrique et de leurs combinaisons salines. Je m'attachai à ce mémoire. Je fis cristalliser l'acide tartrique et ses sels, et j'étudiai les formes de leurs cristaux. Mais, chemin faisant, je m'aperçus qu'un fait très intéressant avait échappé au savant physicien. Tous les tartrates que j'étudiais m'offraient des indices non douteux de faces hémiédriques.

Cette particularité des formes des tartrates n'était pas très évidente. On le conçoit bien, puisqu'elle n'avait pas été encore aperçue. Mais lorsque, dans une espèce, elle se présentait avec des caractères douteux, j'arrivais toujours à la rendre plus manifeste en recommençant la cristallisation et en en modifiant un peu les conditions. Quelquefois les cristaux portaient bien toutes les faces exigées par la loi de symétrie, mais l'hémiédrie était encore accusée par un développement inégal d'une moitié des faces. Cela se voit par exemple dans l'émétique ordinaire. Il faut dire que ce qui ajoute à la difficulté de reconnaître l'hémiédrie, ce sont les irrégularités si fréquentes des cristaux qui ne se développent jamais à l'aise. Il en résulte des déformations, des arrêts de développement dans tel ou tel sens, des faces supprimées par accident, etc.... A moins de circonstances presque



PASTEUR
1846

Pl. 1

exceptionnelles, la constatation de l'hémiédrie, surtout dans les cristaux des laboratoires, exige une étude très attentive. Ajoutons à cela que, bien que l'hémiédrie soit possible dans une forme, bien qu'elle soit une fonction de la structure interne du corps, elle peut ne pas y être accusée extérieurement, pas plus qu'on ne trouve sur chaque cristal d'une espèce cubique toutes les formes compatibles avec le cube.

Mais quoi qu'il en soit, je le répète, je trouvais les tartrates hémiédriques.

Cette observation eût été probablement stérile sans la suivante.

Soient a, b, c, les paramètres de la forme cristalline d'un tartrate quelconque; α, β, γ, les angles des axes cristallographiques. Ces angles sont droits ordinairement ou peu obliques. En outre, le rapport de deux paramètres, tels que a et b, est à peu près le même dans les divers tartrates, quelles que soient leur composition, leur quantité d'eau de cristallisation, la nature des bases; γ seul diffère sensiblement. Il y a une sorte de demi-isomorphisme entre tous les tartrates. On dirait que le groupe tartrique domine et imprime un cachet de ressemblance entre ces diverses formes, malgré la différence des autres éléments constituants.

Il résulte de là qu'il y a quelque chose de commun dans les formes de tous les tartrates, et qu'il est possible de les orienter semblablement, en prenant, par exemple, pour caractère de position semblable, la position des axes α et β.

Or, si l'on compare sur tous les prismes des formes primitives des tartrates, orientés de la même manière, la disposition des faces hémiédriques, on trouve que cette disposition est la même.

Résumons en deux mots ces résultats, qui ont été le point de départ de toutes mes recherches ultérieures : les tartrates sont hémiédriques et ils le sont dans le même sens.

Guidé alors, d'un côté, par le fait de l'existence de la

polarisation rotatoire moléculaire, découvert par M. Biot dans l'acide tartrique et dans toutes ses combinaisons, de l'autre, par le rapprochement ingénieux d'Herschell, en troisième lieu par les vues savantes de M. Delafosse, pour qui l'hémiédrie a toujours été une loi de structure et non un accident de la cristallisation, je présumai qu'il pourrait y avoir une corrélation entre l'hémiédrie des tartrates et leur propriété de dévier le plan de la lumière polarisée.

Il importe de bien saisir ici la suite des idées :

Haüy et Weiss constatent que dans le quartz il existe des faces hémiédriques, et que ces faces tombent à droite sur certains échantillons, à gauche sur d'autres. De son côté, M. Biot trouve que les cristaux de quartz se partagent également en deux groupes, sous le rapport de leurs propriétés optiques, les uns déviant à droite, les autres déviant à gauche le plan de la lumière polarisée, suivant les mêmes lois. Herschell arrive à son tour, place entre ces deux faits, jusque-là isolés, un trait d'union et dit : les plagièdres d'un sens dévient dans le même sens, les plagièdres de l'autre sens dévient dans le sens opposé.

Pour moi je trouve que tous les tartrates sont plagièdres, si je puis m'exprimer ainsi, et qu'ils le sont tous dans le même sens. Je devais donc présumer qu'ici comme dans le quartz il y avait corrélation entre l'hémiédrie et la polarisation circulaire. Toutefois, les différences essentielles que j'ai rappelées tout à l'heure entre la polarisation circulaire du quartz et celle de l'acide tartrique ne devaient pas être négligées.

Nous voilà donc, grâce aux faits nouveaux qui précèdent et aux rapprochements que je viens d'énumérer, en possession d'une idée préconçue (car ce n'est encore que cela) sur la corrélation possible de l'hémiédrie et du pouvoir rotatoire des tartrates.

Très désireux de trouver dans l'expérience un appui à cette preuve encore toute spéculative, ma première pensée fut de rechercher si les produits organiques cris-

tallisables très nombreux, qui jouissent de la propriété rotatoire moléculaire, ont des formes cristallines hémiédriques, ce à quoi personne n'avait songé malgré le rapprochement d'Herschell. Cette étude eut le succès que j'en attendais.

Je m'occupai également de l'examen des formes cristallines de l'acide paratartrique et de ses sels, substances isomères des combinaisons tartriques, mais que M. Biot avait trouvées toutes inactives sur la lumière polarisée. Aucune ne se montra hémiédrique.

L'idée de la corrélation de l'hémiédrie et du pouvoir rotatoire moléculaire des produits organiques naturels gagnait donc du terrain.

Bientôt je fus conduit à la mettre dans tout son jour par une découverte très inattendue.

IV

Il est nécessaire que je place d'abord sous vos yeux une note fort remarquable de M. Mitscherlich qui fut communiquée à l'Académie des Sciences par M. Biot. La voici textuellement :

« Le paratartrate et le tartrate (doubles) de soude et « d'ammoniaque ont la même composition chimique, la « même forme cristalline avec les mêmes angles, le « même poids spécifique, la même double réfraction, et « par conséquent le même angle des axes optiques. « Dissous dans l'eau leur réfraction est la même. Mais le « tartrate dissous tourne le plan de la lumière polarisée « et le paratartrate est indifférent comme M. Biot l'a « trouvé pour toute la série de ces deux genres de sels. « Mais, ajoute M. Mitscherlich, *ici la nature et le nombre « des atomes, leur arrangement et leurs distances, sont « les mêmes dans les deux corps comparés.* »

Cette note de M. Mitscherlich m'avait singulièrement préoccupé à l'époque de sa publication. J'étais alors élève à l'Ecole Normale, méditant à loisir sur ces belles études de la constitution moléculaire des corps, et parvenu, je

le croyais du moins, à bien comprendre les principes généralement admis par les physiciens et les chimistes. La note précédente troublait toutes mes idées. Quelle précision dans tous les détails! Y a-t-il deux corps qui aient été mieux étudiés, mieux comparés dans leurs propriétés? Mais dans l'état actuel de la science, concevait-on deux substances aussi semblables sans être identiques? M. Mitscherlich nous dit lui-même quelle était, dans sa pensée, la conséquence de cette similitude :

La nature, le nombre, l'arrangement et la distance des atomes sont les mêmes. S'il en est ainsi, que devient donc cette définition de l'espèce chimique si rigoureuse, si remarquable pour le temps où elle a paru, donnée en 1823 par M. Chevreul? *Dans les corps composés l'espèce est une collection d'êtres identiques par la nature, la proportion et l'arrangement des éléments.*

Bref, la note de M. Mitscherlich m'était restée dans l'esprit comme une difficulté de premier ordre dans notre manière de considérer les corps matériels.

Chacun comprendra maintenant qu'étant préoccupé, et pour les raisons que j'ai dites, d'une corrélation possible entre l'hémiédrie des tartrates et leur propriété rotatoire, la note de M. Mitscherlich, de 1844, dût me revenir à la mémoire. M. Mitscherlich, pensai-je aussitôt, se sera trompé sur un point. Il n'aura pas vu que son tartrate double était hémiédrique, que son paratartrate ne l'était pas, et si les choses sont telles, les résultats de sa note n'ont plus rien d'extraordinaire; et j'aurai là en outre le meilleur critérium de mon idée préconçue sur la corrélation de l'hémiédrie et du phénomène rotatoire.

Je m'empressai donc de reprendre l'étude de la forme cristalline des deux sels de M. Mitscherlich. Je trouvai, en effet, que le tartrate était hémiédrique comme tous les autres tartrates que j'avais étudiés antérieurement, mais, chose bien étrange, le paratartrate se montrait également hémiédrique. Seulement les faces hémiédriques qui, dans le tartrate, avaient toutes le même sens, s'inclinaient dans le paratartrate, tantôt à droite, tantôt à gauche.

Malgré tout ce qu'il y avait d'inattendu dans ce résultat, je n'en poursuivis pas moins mon idée. Je séparai avec soin les cristaux hémièdres à droite, et les cristaux hémièdres à gauche, et j'observai séparément leurs dissolutions dans l'appareil de polarisation. Je vis alors, avec non moins de surprise que de bonheur, que les cristaux hémièdres à droite déviaient à droite, que les cristaux hémièdres à gauche déviaient à gauche, le plan de polarisation, et quand je prenais de chacune des deux sortes de cristaux un poids égal, la solution mixte était neutre pour la lumière par neutralisation des deux déviations individuelles égales et de sens opposés.

Ainsi je pars de l'acide paratartrique; j'obtiens à la manière ordinaire le paratartrate double de soude et d'ammoniaque, et la dissolution laisse déposer, après quelques jours, des cristaux qui ont tous exactement les mêmes angles, le même aspect, à tel degré que M. Mitscherlich, le célèbre cristallographe, malgré l'étude la plus minutieuse et la plus sévère qui fût jamais, n'avait pu y reconnaître la moindre différence. Pourtant l'arrangement moléculaire dans les uns et dans les autres est entièrement différent. Le pouvoir rotatoire l'atteste, ainsi que le mode de dissymétrie des cristaux. Les deux espèces de cristaux sont isomorphes et isomorphes avec le tartrate correspondant; mais l'isomorphisme se présente là avec une particularité jusqu'ici sans exemple : c'est l'isomorphisme de deux cristaux dissymétriques qui se regardent dans un miroir. Cette comparaison rend le fait d'une manière très juste. En effet, si dans l'une et l'autre espèce de cristaux je suppose prolongées les facettes hémiédriques jusqu'à leurs rencontres mutuelles, j'obtiens deux tétraèdres symétriques inverses et que l'on ne peut superposer malgré l'identité parfaite de toutes leurs parties respectives. De là j'ai dû conclure que j'avais séparé, par la cristallisation du paratartrate double de soude et d'ammoniaque, deux groupes atomiques symétriquement isomorphes, intimement unis dans l'acide paratartrique. Rien de plus facile que de prouver que ces deux espèces

de cristaux représentent deux sels distincts, d'où l'on peut extraire deux acides différents.

Il suffit d'opérer comme dans tous les cas semblables, de précipiter chaque sel par un sel de plomb ou de baryte et d'isoler ensuite les acides par l'acide sulfurique.

L'étude de ces acides offre un immense intérêt. Je n'en connais pas de plus intéressante.

Mais avant de l'exposer, permettez-moi de placer ici quelques souvenirs relatifs à leur découverte.

V

L'annonce des faits qui précèdent me mit naturellement en rapport avec M. Biot, qui n'était pas sans concevoir des doutes au sujet de leur exactitude. Chargé d'en rendre compte à l'Académie, il me fit venir chez lui pour répéter sous ses yeux l'expérience décisive. Il me remit de l'acide paratartrique qu'il avait étudié lui-même préalablement avec des soins particuliers, et qu'il avait trouvé parfaitement neutre vis-à-vis de la lumière polarisée. Je préparai en sa présence le sel double avec de la soude et de l'ammoniaque qu'il avait également désiré me procurer lui-même. La liqueur fut abandonnée dans l'un de ses cabinets à une évaporation lente, et lorsqu'elle eut fourni environ 30 à 40 grammes de cristaux, il me pria de passer au Collège de France, afin de les recueillir et d'isoler sous ses yeux, par la reconnaissance du caractère cristallographique, les cristaux droits et les cristaux gauches, me priant de déclarer de nouveau si j'affirmais bien que les cristaux que je placerais à sa droite dévieraient à droite et les autres à gauche. Cela fait, il me dit qu'il se chargeait du reste. Il prépara les solutions en proportions bien dosées et au moment de les observer dans l'appareil de polarisation, il m'invita de nouveau à me rendre dans son cabinet. Il plaça d'abord dans l'appareil la solution la plus intéressante, celle qui devait dévier à gauche. Sans même prendre de mesure, par l'aspect seul des teintes des deux images ordinaire et extraordinaire de l'analy-

seur, il vit qu'il y avait une forte déviation à gauche. Alors, très visiblement ému, l'illustre vieillard me prit le bras et me dit : « *Mon cher enfant, j'ai tant aimé les sciences dans ma vie que cela me fait battre le cœur.* »

Vous excuserez, messieurs, ces souvenirs personnels qui ne se sont jamais effacés de mon esprit. De nos jours, avec nos habitudes, on y répugnerait dans le cours d'un mémoire scientifique, mais ils m'ont paru de mise dans une exposition orale; et peut-être que l'intérêt biographique de semblables souvenirs constituera l'un des avantages du genre d'enseignement que la société chimique inaugure aujourd'hui.

Du reste, il y a plus ici que des souvenirs personnels. A l'émotion du savant se mêlait chez M. Biot le plaisir intime de voir ses prévisions réalisées. Depuis plus de trente années, M. Biot s'était efforcé vainement de faire partager aux chimistes sa conviction que l'étude de la polarisation rotatoire offrait l'un des plus sûrs moyens de pénétrer dans la connaissance de la constitution moléculaire des corps.

VI

Revenons aux deux acides que fournissent les deux sortes de cristaux déposés d'une manière si inattendue par la cristallisation du paratartrate double de soude et d'ammoniaque. Rien de plus intéressant, disais-je, que l'étude de ces acides.

En effet, l'un d'eux, celui qui provient des cristaux du sel double hémièdre à droite, dévie à droite, et il est identique avec l'acide tartrique ordinaire. L'autre dévie à gauche comme le sel qui le fournit. La déviation imprimée par ces deux acides aux plans de polarisation est rigoureusement la même en valeur absolue. L'acide droit suit dans sa déviation des lois particulières qu'aucun corps actif n'avait encore offertes. L'acide gauche les offre en sens inverse de la manière la plus fidèle, sans que jamais on puisse soupçonner la plus légère différence.

Et la preuve que l'acide paratartrique est bien la combinaison, équivalent à équivalent, de ces deux acides, c'est que si l'on vient à mêler, comme je vais le faire sous vos yeux, des solutions un peu concentrées de poids égaux de chacun d'eux, leur combinaison s'effectue avec dégagement de chaleur, et la liqueur se solidifie sur le champ par une cristallisation abondante d'acide paratartrique, identique à l'acide paratartrique naturel.

Relativement à leurs propriétés chimiques et cristallographiques, tout ce que l'on fait avec l'un des acides peut se répéter avec l'autre dans les mêmes conditions, et dans tous les cas on obtient des produits identiques, mais non superposables, des produits qui se ressemblent comme la main droite et la main gauche. Mêmes formes, mêmes faces, mêmes angles, hémiédrie dans les deux cas. La seule dissemblance est dans l'inclinaison droite ou gauche des facettes hémiédriques, et dans le sens du pouvoir rotatoire.

VII

Il est manifeste par l'ensemble de ces résultats que nous avons affaire à deux corps isomères dont nous connaissons les rapports généraux de similitude et de dissemblance moléculaire.

Rappelez-vous la définition de l'espèce chimique que j'indiquais tout à l'heure : c'est la collection de tous les individus identiques par la *nature*, la *proportion* et l'*arrangement des éléments*. Toutes les propriétés des corps sont fonctions de ces trois termes, et le but de tous nos efforts consiste à remonter par l'expérience des propriétés à la connaissance de ces trois choses.

Dans les corps isomères, la nature et la proportion sont les mêmes. L'arrangement seul diffère. Le grand intérêt de l'isomérie a été d'introduire dans la science ce principe que des corps peuvent être et sont essentiellement différents par cela seul que l'arrangement des atomes n'est pas le même dans leurs molécules chimiques.

Mais il n'existait pas de corps isomères dont nous connussions les rapports d'arrangements moléculaires. Cette lacune se trouve comblée une première fois, par la découverte de la constitution de l'acide paratartrique et des relations de constitution des acides tartriques droit et gauche. Nous savons en effet, d'une part, que les arrangements moléculaires des deux acides tartriques sont dissymétriques, et de l'autre, qu'ils sont rigoureusement les mêmes, avec la seule différence d'offrir des dissymétries de sens opposés. Les atomes de l'acide droit sont-ils groupés suivant les spires d'une hélice dextrorsum, ou placés aux sommets d'un tétraèdre irrégulier, ou disposés suivant tel ou tel assemblage dissymétrique déterminé? Nous ne saurions répondre à ces questions. Mais ce qui ne peut être l'objet d'un doute, c'est qu'il y a groupement des atomes suivant un ordre dissymétrique à image non superposable. Ce qui n'est pas moins certain, c'est que les atomes de l'acide gauche réalisent précisément le groupement dissymétrique inverse de celui-ci. Nous savons enfin que l'acide paratartrique résulte de la juxtaposition de ces deux groupements d'atomes inversement dissymétriques.

Dès lors la constatation des ressemblances et des différences chimiques et physiques qui correspondent à ces arrangements dont les rapports nous sont connus, offre un intérêt particulier et donne à la mécanique moléculaire des bases assurées. Elle nous permet d'établir la liaison des propriétés physiques et chimiques avec l'arrangement moléculaire qui détermine leur existence propre, ou inversement elle nous permet de remonter des propriétés à leur cause première.

Ces rapports généraux des propriétés et des arrangements atomiques correspondants peuvent se résumer comme il suit :

1° Lorsque les atomes élémentaires des produits organiques sont groupés dissymétriquement, la forme cristalline du corps manifeste cette dissymétrie moléculaire par l'hémiédrie non superposable.

La cause de l'hémiédrie est donc reconnue.

2° L'existence de cette même dissymétrie moléculaire se traduit en outre par la propriété optique rotatoire.

La cause de la polarisation rotatoire est également déterminée[1].

3° Lorsque la dissymétrie moléculaire non superposable se trouve réalisée dans des sens opposés, comme il arrive pour les deux acides tartriques droit et gauche et tous leurs dérivés, les propriétés chimiques de ces corps identiques et inverses sont rigoureusement les mêmes; d'où il résulte que ce mode d'opposition et de similitude n'altère pas le jeu ordinaire des affinités chimiques.

Je me trompe : sur ce dernier point il y a une restriction à faire, restriction importante, éminemment instructive. Le temps me ferait défaut aujourd'hui pour la développer à loisir et comme il convient. Elle trouvera sa place dans la leçon suivante.

DEUXIÈME LEÇON

I

MESSIEURS,

Si l'on considère les objets matériels, quels qu'ils soient, sous le rapport de leurs formes et de la répétition de leurs parties identiques, on ne tarde pas à reconnaître qu'ils se distribuent en deux grandes classes dont voici les caractères : les uns placés devant une glace donnent une image qui leur est superposable; l'image des autres ne pourrait les recouvrir, bien qu'elle reproduise fidèle-

1. Fresnel, par une de ces vues de génie, comme il en eut tant, avait en quelque sorte pressenti cette cause de la polarisation rotatoire.

Il s'exprime ainsi dans un de ses mémoires au tome XXVIII des *Annales de chimie et de physique*, année 1825 : « Le cristal de roche présente des phénomènes optiques qu'on ne peut concilier avec le parallélisme complet des lignes moléculaires, et qui sembleraient indiquer une déviation progressive et régulière de ces lignes dans le passage d'une tranche du milieu à la suivante. »

ment tous leurs détails. Un escalier droit, une tige à feuilles distiques, un cube, le corps humain... voilà des corps de la première catégorie. Un escalier tournant, une tige à feuilles insérées en spirale, une vis, une main, un tétraèdre irrégulier... voilà autant de formes du second groupe. Ces derniers n'ont pas de plan de symétrie.

Nous savons d'autre part que les corps composés sont des agrégats de molécules identiques, formées elles-mêmes d'assemblages d'atomes élémentaires distribués d'après des lois qui en règlent la nature, la proportion et l'arrangement. L'individu, pour chaque corps composé, c'est sa molécule chimique, et celle-ci est un groupe d'atomes, non pas un groupe pêle-mêle ; il y a au contraire un arrangement très déterminé. Telle est la manière dont tous les physiciens envisagent la constitution des corps.

Cela posé, il eût été assurément bien étonnant que la nature, si variée dans ses effets, et dont les lois permettent l'existence de tant d'espèces de corps, ne nous eût pas offert, dans les groupes atomiques des molécules composées, l'une et l'autre de ces deux catégories dans lesquelles se distribuent tous les objets matériels. Il eût été bien extraordinaire, en d'autres termes, que parmi toutes les substances chimiques, naturelles ou artificielles, il n'y eût pas des individus à image superposable et d'autres à image non superposable.

Les choses se passent en effet comme il est naturel de les prévoir ; toutes les combinaisons chimiques sans exception se distribuent également en deux classes : celles à image superposable, et celles à image non superposable.

II

Il est facile de montrer que c'est là une conséquence légitime, obligée de notre première conférence. Pour la mettre dans tout son jour, je rappellerai brièvement

les conditions principales de l'expérience décisive par laquelle nous avons terminé la précédente leçon.

Je prépare, à l'aide de l'acide paratartrique naturel, le paratartrate de soude et d'ammoniaque. Il se dépose de beaux cristaux.

Si l'on observe dans l'appareil de polarisation la solution d'une portion quelconque de ce sel double, elle n'offre aucun indice de déviation optique ; et en séparant des cristaux l'acide qu'ils renferment, on reproduit l'acide paratartrique, identique à celui qui a servi à les former. Jusque-là tout est simple et naturel et l'on croit avoir affaire à la cristallisation d'un sel ordinaire. Il n'en est rien cependant.

Reprenez une autre portion de ces mêmes cristaux, et examinez-les un à un. Vous trouverez qu'une moitié a la forme dont je présente ici le modèle, caractérisée par une hémiédrie non superposable, que l'autre moitié a la forme inverse identique à la première dans toutes ses parties respectives, et néanmoins ne pouvant lui être superposée. Sépare-t-on alors les deux sortes de cristaux pour les dissoudre isolément, on observe que l'une des deux solutions dévie la lumière polarisée à droite, l'autre à gauche, et toutes deux de la même quantité en valeur absolue.

Enfin si l'on extrait par les procédés chimiques ordinaires les acides de ces deux sortes de cristaux, on reconnaît que l'un d'eux est identique à l'acide tartrique ordinaire, et que l'autre lui est de tous points semblable, sans pouvoir lui être superposé. Ils offrent entre eux les relations des deux sels d'où on les a séparés. Ils se ressemblent comme la main droite ressemble à la main gauche, mieux encore, comme se ressemblent deux tétraèdres irréguliers symétriques ; et ces analogies et ces différences se retrouvent dans tous leurs dérivés. Ce que l'on fait avec l'un on peut le répéter avec l'autre dans les mêmes conditions, et les produits résultants manifestent constamment les mêmes propriétés, avec cette seule différence que chez les uns la déviation du plan de polari-

sation s'exerce à droite, chez les autres à gauche, et que les formes des espèces correspondantes, encore bien qu'identiques dans tous leurs détails, ne peuvent se superposer.

Tous ces faits si clairs, si démonstratifs, nous obligent à transporter les caractères généraux extérieurs de ces acides et de leurs combinaisons à leurs molécules chimiques individuelles. S'y refuser serait manquer aux règles de la logique la plus vulgaire. C'est ainsi que nous arrivons aux conséquences suivantes :

1° La molécule de l'acide tartrique, quelle qu'elle soit d'ailleurs, est dissymétrique, et d'une dissymétrie à image non superposable. 2° La molécule de l'acide tartrique gauche est précisément formée par le groupe d'atomes inverse. Et à quels caractères reconnaîtrons-nous l'existence de la dissymétrie moléculaire? D'une part à l'hémiédrie non superposable; de l'autre, et surtout, à la propriété optique rotatoire lorsque le corps est en dissolution.

Ces principes étant posés, examinons tous les corps de la nature ou des laboratoires, et nous trouverons facilement qu'une foule d'entre eux possèdent à la fois ce genre d'hémiédrie et la propriété rotatoire moléculaire, et que tous les autres ne nous offrent ni l'un ni l'autre de ces caractères.

J'avais donc raison de le dire : la conséquence légitime et forcée de notre premier entretien peut s'exprimer de cette manière :

Tous les corps (j'emploie ici cette expression dans le langage chimique) se partagent en deux grandes classes, les corps à image superposable; les corps à image non superposable; les corps à arrangements d'atomes dissymétriques, ceux à arrangements d'atomes homoédriques.

III

Ici nous rencontrons un fait qui mériterait bien de fixer l'attention, lors même qu'on l'envisagerait seul et

isolé de l'ensemble des considérations qui vont suivre. Le voici :

Tous les produits artificiels des laboratoires et toutes les espèces minérales sont à image superposable. Au contraire la plupart des produits organiques naturels (je pourrais dire tous, si je n'avais à nommer que ceux qui jouent un rôle essentiel dans les phénomènes de la vie végétale et animale), tous les produits essentiels de la vie sont dissymétriques et de cette dissymétrie qui fait que leur image ne peut leur être superposée.

Avant d'aller plus loin, je veux écarter quelques objections qui ne manqueraient pas de s'offrir à votre esprit.

IV

Le quartz, direz-vous d'abord? Nous avons vu dans la dernière leçon que le quartz possédait les deux caractères de la dissymétrie, l'hémiédrie dans la forme, observée par Haüy, et le phénomène rotatoire, découvert par Arago! Néanmoins toute dissymétrie *moléculaire* est absente dans le quartz. Pour le comprendre, entrons un peu plus avant dans l'intelligence des phénomènes qui nous occupent. Nous y trouverons en outre l'explication des analogies et des différences déjà signalées précédemment entre le quartz et les produits organiques naturels.

Permettez-moi de représenter grossièrement, quoique au fond avec justesse, la structure du quartz et celle des produits organiques naturels. Imaginez un escalier tournant dont les marches seraient des cubes, ou tout autre objet à image superposable. Détruisez l'escalier, et la dissymétrie aura disparu. La dissymétrie de l'escalier n'était que le résultat du mode d'assemblage de ses marches élémentaires. Tel est le quartz. Le cristal de quartz, c'est l'escalier tout construit. Il est hémiédrique. Il agit à ce titre sur la lumière polarisée. Mais le cristal est-il dissous, fondu, détruit dans sa structure physique d'une manière quelconque, sa dissymétrie se trouve supprimée et avec elle toute action sur la lumière polarisée,

comme il arriverait, par exemple, pour une dissolution d'alun, liqueur formée de molécules à structure cubique distribuées sans ordre.

Imaginez, au contraire, le même escalier tournant formé de tétraèdres irréguliers pour marches. Détruisez l'escalier, et la dissymétrie existera encore, parce que vous aurez affaire à un ensemble de tétraèdres. Ils pourront avoir des positions quelconques, mais chacun d'eux n'en aura pas moins une dissymétrie propre. Tels sont les corps organiques où toutes les molécules ont une dissymétrie propre qui se traduit dans la forme du cristal. Lorsque le cristal est détruit par la dissolution, il en résulte une liqueur active pour la lumière polarisée, parce qu'elle est formée de molécules, pêle-mêle, il est vrai, mais ayant chacune une dissymétrie de même sens, sinon de même intensité dans toutes les directions.

V

Le quartz n'est donc pas moléculairement dissymétrique, et quant à présent nous n'avons aucun exemple de minéral qui possède la dissymétrie moléculaire. J'ai dit qu'il fallait étendre cette proposition aux composés artificiels des laboratoires. Ici encore on pourrait avoir quelques scrupules. On pourrait objecter, par exemple, que le camphre naturel qui est dissymétrique donne artificiellement de l'acide camphorique également dissymétrique ; que l'acide aspartique provenant de l'asparagine par une réaction de laboratoire est dissymétrique à la manière de l'asparagine, et je pourrais citer bien d'autres exemples pareils. Mais il ne sera douteux pour personne que les acides camphorique et aspartique doivent au camphre et à l'asparagine leur dissymétrie propre. Celle-ci existait dans les produits mères, et elle s'est transportée, modifiée plus ou moins par substitution, de ces produits mères à leurs dérivés. On ne saurait même en général assigner de meilleures preuves de la conservation du type primitif dans une série de produits

liés entre eux par une origine commune, que la permanence de la propriété optique.

Lorsque j'affirme qu'aucune substance artificielle n'a encore offert la dissymétrie moléculaire, j'entends parler des substances artificielles proprement dites, formées de toutes pièces avec des éléments minéraux ou provenant de corps non dissymétriques. Exemple : l'alcool n'est pas dissymétrique. Sa molécule, si nous pouvions l'isoler et l'étudier, placée devant une glace, offrirait une image qui lui serait superposable. Or, pas un dérivé de l'alcool n'est dissymétrique. Je pourrais à l'infini multiplier les exemples de cette nature.—Il y a plus : prenez un corps dissymétrique, quel qu'il soit, et si vous le soumettez à des réactions chimiques quelque peu énergiques, vous pouvez être assuré de voir disparaître la dissymétrie du groupe primitif. Ainsi, l'acide tartrique est dissymétrique. L'acide pyrotartrique ne l'est plus. L'acide malique est dissymétrique. Les acides maléique, paramaléique de M. Pelouze ne le sont plus. La gomme est dissymétrique, l'acide mucique ne l'est pas.

Les produits artificiels n'ont aucune dissymétrie moléculaire; et je ne saurais indiquer l'existence d'une séparation plus profonde entre les produits nés sous l'influence de la vie et tous les autres. Insistons un peu, parce que vous verrez dans la suite de cette leçon se dégager de plus en plus le côté physiologique de ces études. Passons en revue les principales classes des produits organiques naturels :

Cellulose, fécules, gommes, sucres, ... acides tartrique, malique, quinique, tannique, ... morphine, codéine, quinine, strychnine, brucine, ... essences de térébenthine, de citron, ... albumine, fibrine, gélatine. Tous ces principes immédiats sont moléculairement dissymétriques. Toutes ces matières ont le pouvoir rotatoire à l'état de dissolution; caractère nécessaire et suffisant pour établir leur dissymétrie, lors même que, par l'absence de la cristallisation possible, l'hémiédrie ferait défaut pour la reconnaissance de cette propriété.

Dans cette énumération figurent toutes les substances



PASTEUR
1850

les plus essentielles de l'organisme végétal et animal.

Il y a beaucoup de substances naturelles qui ne sont pas dissymétriques. Mais sont-elles naturelles au même titre que les autres? Ne faut-il pas voir dans des corps tels que l'acide oxalique, l'hydrure de salicyle, l'acide fumarique... des dérivés des substances naturelles proprement dites, formés par des actions analogues à celles des laboratoires. Ces produits me paraissent être dans l'organisme végétal ce que l'urée, l'acide urique, la créatine, le glycocolle... sont dans l'organisme animal, des excrétions plutôt que des sécrétions, si je puis ainsi parler. Il serait très intéressant de suivre ce point de vue expérimentalement.

Ajoutons à cela que beaucoup de corps non dissymétriques en apparence pourraient être des *paratartriques*. Il manque encore un mot à la langue chimique pour exprimer le fait d'une double dissymétrie moléculaire cachée par la neutralisation de deux dissymétries inverses, dont les effets physiques et géométriques se compensent rigoureusement.

La double proposition à laquelle nous venons d'être conduits sur la dissymétrie habituelle des principes immédiats organiques, et sur l'absence de ce caractère dans tous les produits de la nature morte va nous permettre d'agrandir et de préciser davantage notre manière de voir au sujet de cette remarquable propriété moléculaire.

VI

En 1850, M. Dessaignes, dont tous les chimistes connaissent l'ingénieuse habileté, annonça à l'Académie qu'il était parvenu à transformer le bimalate d'ammoniaque en acide aspartique. C'était un progrès qui venait confirmer les résultats importants que M. Piria avait obtenus quelques années auparavant. M. Piria avait réussi à transformer l'asparagine et l'acide aspartique en acide malique. M. Dessaignes, à son tour, montrait

qu'inversement on pouvait revenir de l'acide malique à l'acide aspartique.

Jusque-là rien que de très naturel dans l'observation de M. Dessaignes, même au point de vue optique. Car de mon côté j'avais reconnu que l'asparagine, l'acide aspartique et l'acide malique étaient actifs sur la lumière polarisée. Le passage chimique de l'un de ces corps aux autres n'avait rien qui pût surprendre.

Quelques mois plus tard, M. Dessaignes fit un pas de plus. Il annonça que non seulement le bimalate d'ammoniaque, mais aussi les fumarate et maléate d'ammoniaque avaient également la propriété de se transformer par la chaleur en acide aspartique.

Ici je voyais une impossibilité; ou, si la chose était telle que l'avançait M. Dessaignes, cet habile chimiste avait fait une découverte dont il ne se doutait pas. En effet, j'avais observé que les acides fumarique, maléique et tous leurs sels étaient sans action sur la lumière polarisée. Si donc M. Dessaignes avait réussi à transformer leurs sels d'ammoniaque en acide aspartique, il aurait réalisé pour la première fois la production d'un corps dissymétrique à l'aide de composés qui ne le sont pas.

Mais il me paraissait plus raisonnable de croire que l'acide aspartique de M. Dessaignes différait de l'acide aspartique naturel notamment par l'absence de la propriété rotatoire moléculaire. M. Dessaignes, il est vrai, avait comparé avec soin les propriétés de l'acide artificiel avec celles de l'acide naturel, et il les avait, disait-il, trouvées identiques. Mieux que personne, par l'exemple de M. Mitscherlich, dont j'ai parlé dans la dernière séance, je savais combien ces constatations d'identités d'espèces chimiques étaient choses délicates, dans des études où la plus grande similitude de propriétés cache souvent de profondes différences. Je n'hésitai donc pas à croire que le fait nouveau annoncé par M. Dessaignes avait besoin de confirmation.

J'attachais tant d'importance à éclaircir cette question et dans la prévision même des résultats que je vais avoir

l'honneur de vous exposer, que je fis immédiatement le voyage de Vendôme, où je rendis compte de mes préoccupations à M. Dessaignes, qui s'empressa de me remettre un échantillon de son acide aspartique. Dès mon retour à Paris, je reconnus, en effet, que l'acide de M. Dessaignes n'était qu'un isomère de l'acide aspartique naturel, c'est-à-dire de l'acide dérivé de l'asparagine, et il en différait, comme je l'avais prévu, par la propriété rotatoire, tout à fait absente de l'acide artificiel, non douteuse dans l'acide naturel. Mais toutes les autres propriétés physiques et chimiques offraient les plus grandes analogies, si grandes que M. Dessaignes, qu'aucune idée préconçue ne mettait en garde, avait conclu à l'identité réelle des deux substances.

Ce qui me séduisait le plus dans l'examen du nouveau composé (qui par lui-même n'offre pas de combinaisons cristallisables bien remarquables), c'était sa transformation en acide malique. On sait en effet que M. Piria, je viens de le rappeler tout à l'heure, a donné depuis longtemps le moyen de passer de l'asparagine et de l'acide aspartique à l'acide malique, et je m'étais assuré par les épreuves les plus précises que cet acide malique était identique avec celui du sorbier, des pommes, du raisin et du tabac.

J'appliquai donc à l'acide nouveau le mode d'action trouvé par M. Piria, et je le transformai effectivement en un acide malique nouveau très semblable à l'acide naturel, si voisin de ce dernier qu'un chimiste aurait bien de la peine à les distinguer, même étant prévenu de leur dissemblance réelle; seulement, cet acide malique n'avait aucune action sur la lumière polarisée, et il en était ainsi de toutes ses combinaisons salines.

Il y a certains dérivés de ces deux acides maliques dont la comparaison ne manifeste pas très bien la véritable dépendance mutuelle d'arrangements moléculaires de ces curieux isomères, mais il en est d'autres où elle se montre dans tout son jour. Considérons, par exemple, le bimalate de chaux ordinaire actif et le bimalate corres-

pondant inactif. Leur composition chimique est exactement la même, et leurs formes cristallines sont pareilles, avec cette différence que la forme de l'actif porte quatre petites faces hémiédriques toujours absentes dans la forme de l'inactif. D'où il résulte que, placée devant une glace, l'image de l'actif ne peut lui être superposée, tandis que l'image de l'inactif est absolument identique et superposable à la réalité qui la donne. Mais quoi qu'il en soit pour tout ce qui n'est pas faces hémiédriques, il y a ressemblance parfaite des deux formes.

Qui pourrait douter, d'après cela, des rapports d'arrangements moléculaires de ces deux sels. N'est-il pas évident que nous avons ici affaire à un acide malique identique au naturel, sauf la simple suppression de sa dissymétrie moléculaire?

C'est l'acide malique naturel détordu, si je puis m'exprimer ainsi. L'acide naturel est-il un escalier tournant pour l'arrangement de ses atomes, celui-ci est le même escalier formé des mêmes marches, mais droit au lieu d'être en spirale.

On pourrait se demander si le nouvel acide malique n'est pas le paratartrique de la série, c'est-à-dire la combinaison de l'acide malique droit et de l'acide malique gauche. Cela est bien peu probable, car alors non seulement avec un corps inactif on aurait fait un corps actif, on en aurait fait deux, un droit et un gauche.

D'ailleurs j'ai reconnu que de même qu'il existe un acide malique inactif, non dissymétrique, il y a également un acide tartrique inactif non dissymétrique très différent de l'acide paratartrique et qui ne peut se résoudre en acide tartrique droit et en acide tartrique gauche. Il n'est pas possible ici de douter que l'on a bien affaire à l'acide tartrique droit ou gauche rendu non dissymétrique.

J'ai également découvert l'alcool amylique inactif qui donne lieu à toute une série de produits inactifs correspondants à la série de l'alcool amylique actif.

Nous voilà, grâce à la découverte des corps inactifs,

en possession d'une idée féconde : une substance est dissymétrique, droite ou gauche ; par certains artifices de transformation isomériques qu'il faudra rechercher et découvrir pour chaque cas particulier, elle peut perdre sa dissymétrie moléculaire, se détordre, pour employer une image grossière, et affecter dans l'arrangement de ses atomes une disposition à image superposable. De telle manière que chaque substance dissymétrique offre quatre variétés, ou mieux quatre sous-espèces distinctes : le corps droit, le corps gauche, la combinaison du droit et du gauche, et le corps qui n'est ni droit ni gauche, ni formé par la combinaison du droit et du gauche.

VII

Cette conclusion générale des études qui précèdent éclaire d'un jour nouveau nos idées de mécanique moléculaire. Nous y voyons que si les produits naturels organisés sous l'influence de la vie végétale sont ordinairement dissymétriques, contrairement à ce que nous offrent les produits minéraux et artificiels, cette disposition des particules élémentaires n'est pas une condition de l'existence de la molécule, que le groupe organique tordu peut se détordre et prendre alors le caractère général des substances artificielles ou minérales. Par contre, il me paraît logique de regarder ces dernières comme susceptibles de présenter un arrangement dissymétrique de leurs atomes à la manière des produits naturels. Les conditions de leur production sont à découvrir.

En dernière analyse, et pour résumer ce qui précède, les groupes d'atomes élémentaires qui constituent la matière composée, peuvent revêtir deux états distincts, correspondant aux deux types généraux dans lesquels on peut faire rentrer tout objet matériel. La forme du groupe est à image superposable ou à image non superposable ; mais ce dernier type est double parce que son inverse peut exister au même titre que lui. Il faut y ajouter le cas de l'association de ces deux types inverses

qui rappelle l'union par paires des membres identiques et non superposables des animaux supérieurs. De telle sorte qu'il y a en réalité pour les groupes d'atomes qui constituent la matière, quatre dispositions remarquables. Tous nos efforts doivent tendre à les produire pour chaque espèce particulière.

Il y a dans presque toutes ces considérations une telle rigueur qu'il est comme impossible de les révoquer en doute.

Ainsi comment se refuser à admettre qu'un corps droit a son gauche possible, connaissant comme nous la connaissons la signification du caractère droit ou gauche? Ce serait douter qu'un tétraèdre irrégulier a son inverse, qu'une hélice dextrorsum a son inverse sinistrorsum, qu'une main a sa gauche possible.

Et dès lors si l'influence mystérieuse à laquelle est due la dissymétrie des produits naturels venait à changer de sens ou de direction, les éléments constitutifs de tous les êtres vivants prendraient une dissymétrie inverse. Peut-être un monde nouveau s'offrirait à nous. Qui pourrait prévoir l'organisation des êtres vivants si la cellulose de droite qu'elle est devenait gauche, si l'albumine du sang devenait droite? Il y a là des mystères qui préparent à l'avenir d'immenses travaux et appellent dès aujourd'hui les plus sérieuses méditations de la science.

VIII

Seulement comme la chimie a été jusqu'à présent impuissante à préparer des corps dissymétriques, on pourrait craindre d'ignorer toujours le mode de production des corps inverses des substances organiques naturelles. Heureusement cette crainte est exagérée. J'ai reconnu en effet que, par des procédés chimiques ordinaires, tels que l'action de la chaleur, on pouvait passer d'un corps droit à son gauche et inversement. Ainsi en chauffant l'acide tartrique droit dans certaines conditions déterminées qu'il serait trop long de spécifier ici, il se

transforme en acide tartrique gauche ou mieux en acide paratartrique. Et inversement dans les mêmes conditions, exactement, l'acide tartrique gauche devient droit.

Voilà dix à douze grammes d'acide tartrique gauche tout à fait pur, qui ont été obtenus de cette manière. Leur préparation m'a coûté bien des peines. Mais, M. Biot désirait d'une manière toute particulière étudier les caractères de dispersion de cet acide tartrique gauche si remarquable par son origine. Il a voulu faire lui-même les frais de l'opération, fort dispendieuse, car la transformation repose sur l'emploi du tartrate de cinchonine ou de quinine, et la base est perdue parce que le tartrate doit être chauffé à une température qui la détruit.

J'ai préparé par ce procédé assez d'acide paratartrique pour pouvoir en retirer douze grammes d'acide tartrique gauche qui a offert, en sens inverse, rigoureusement les mêmes caractères optiques que l'acide tartrique.

On devra toujours considérer comme un grand progrès de la chimie organique, toute transformation analogue d'un corps naturel dissymétrique en son inverse.

IX

J'ai fait allusion en terminant notre première conférence à des observations auxquelles il est temps que nous donnions toute l'attention qu'elles méritent. Ces observations sont relatives à la comparaison des propriétés physiques et chimiques des isomères droits et gauches correspondants. J'ai insisté déjà sur l'identité parfaite de toutes leurs propriétés, en exceptant toutefois l'inversion de leurs formes cristallines et l'opposition de sens de leurs déviations optiques. Aspect physique, éclat des cristaux, solubilité, poids spécifique, simple ou double réfraction, tout y est, non pas seulement pareil, semblable, très voisin, mais identique, dans l'acception la plus rigoureuse du mot.

Cette identité est d'autant plus remarquable, que nous allons la voir remplacée par une opposition générale et

considérable des propriétés de ces mêmes substances, lorsqu'elles se trouvent dans les conditions particulières que je vais indiquer.

Nous avons reconnu qu'il fallait distribuer tous les composés chimiques artificiels ou naturels, minéraux ou organiques, en deux grandes classes : les composés à image superposable non dissymétriques, et les composés à image non superposable dissymétriques.

Cela posé, l'identité de propriétés dont je viens de parler pour les deux acides tartriques et leurs dérivés similaires, existe constamment avec les caractères absolus que j'ai rappelés, toutes les fois qu'on place ces substances en présence d'un composé quelconque de la classe des corps à image superposable, tels que la potasse, la soude, l'ammoniaque, la chaux, la baryte, l'aniline..., l'alcool, les éthers..., en un mot, de tous les composés, quels qu'ils soient, non dissymétriques, non hémiédriques de formes, sans action sur la lumière polarisée.

Vient-on à les soumettre, au contraire, aux produits de la seconde classe à image non superposable, l'asparagine, la quinine, la strychnine, la brucine, l'albumine, le sucre, etc., etc., corps dissymétriques comme eux, tout change à l'instant. La solubilité n'est plus la même. S'il y a combinaison, la forme cristalline, le poids spécifique, la quantité d'eau de cristallisation, la destruction plus ou moins facile par la chaleur, tout diffère, autant que diffèrent les corps isomères les plus éloignés.

Voilà donc que la dissymétrie moléculaire des corps s'introduit dans la chimie comme un modificateur puissant des affinités chimiques. Vis-à-vis des deux acides tartriques, la quinine ne se comporte pas comme la potasse, uniquement parce qu'elle est dissymétrique et que la potasse ne l'est pas. La dissymétrie moléculaire s'offre dès lors comme une propriété capable à lle seule, en tant que dissymétrie, de modifier les affinités chimiques. Je ne crois pas qu'aucune découverte ait été encore aussi loin dans la partie mécanique du problème des combinaisons.



PASTEUR
1865

Pl. 3

Essayons de nous représenter la cause de ces identités et de ces dissemblances. Que l'on suppose une hélice dextrorsum et une hélice sinistrorsum pénétrant séparément deux blocs de bois identiques et à filets droits. Toutes les conditions mécaniques des deux systèmes seront les mêmes. Il n'en sera plus ainsi du moment où ces mêmes hélices seront associées à des blocs contournés eux-mêmes en hélices de même sens ou de sens opposés.

X

Voici une application très intéressante des faits que je viens d'exposer.

En voyant les acides tartriques droit et gauche engagés dans des combinaisons devenues aussi dissemblables par le fait seul du pouvoir rotatoire de la base, il y avait lieu d'espérer que de cette dissemblance même résulteraient des forces chimiques capables de balancer l'affinité mutuelle de ces deux acides, et par suite un moyen chimique de dissocier les deux éléments de l'acide paratartrique. J'ai cherché longtemps sans réussir, mais j'y suis arrivé à l'aide de deux bases nouvelles isomères de la quinine et de la cinchonine, et que j'obtiens très facilement, sans la moindre perte, à l'aide de ces dernières : la quinicine et la cinchonicine.

Je prépare le paratartrate de cinchonicine en neutralisant la base, puis, ajoutant autant d'acide qu'il en a fallu pour la neutralisation, je fais cristalliser et les premières cristallisations sont formées de tartrate gauche de cinchonicine parfaitement pur. Tout le tartrate droit reste dans la liqueur, parce qu'il est plus soluble. Puis il finit par cristalliser lui-même et sous un aspect différent, parce qu'il n'a pas la même forme cristalline que le droit. On croirait avoir affaire à la cristallisation de deux sels très distincts, d'inégale solubilité.

XI

Mais la dissemblance des propriétés des corps droits et gauches correspondants, lorsqu'on les soumet à des forces dissymétriques, me paraît offrir un intérêt de premier ordre par les idées qu'elle nous suggère sur la cause mystérieuse qui préside à la disposition dissymétrique des atomes dans les substances organiques naturelles. Pourquoi cette dissymétrie? Pourquoi même telle dissymétrie plutôt que son inverse?

Reportez-vous avec moi par la pensée à l'époque où, ayant reconnu l'identité absolue des propriétés physiques et chimiques des corps droits et gauches correspondants, je n'avais aucune idée, pas même le soupçon de différences possibles entre ces corps. C'est en effet à plusieurs années de distance que j'ai reconnu ces identités et ces différences.

Il m'était alors impossible de comprendre comment la nature pouvait faire un corps droit sans faire en même temps le corps gauche. Car les mêmes forces qui sont en jeu au moment de l'élaboration de la molécule d'acide tartrique droit devaient, ce semble, donner la molécule gauche, et il n'y aurait eu que des *paratartriques*.

Pourquoi même des droits ou des gauches? Pourquoi pas seulement des non-dissymétriques, des substances de l'ordre de celles de la nature morte.

Il y a évidemment des causes à ces curieuses manifestations du jeu des forces moléculaires. Les indiquer d'une manière précise serait assurément chose bien difficile. Mais je ne crois pas me tromper en disant que nous connaissons un de leurs caractères essentiels. N'est-il pas nécessaire et suffisant d'admettre qu'au moment de l'élaboration dans l'organisme végétal des principes immédiats, une force dissymétrique est présente? Car nous venons de voir qu'il n'y avait qu'un seul cas où les molécules droites différaient de leurs gauches, le cas où elles sont soumises à des actions d'un ordre dissymétrique.

Ces actions dissymétriques, placées peut-être sous des influences cosmiques, résident-elles dans la lumière, dans l'électricité, dans le magnétisme, dans la chaleur? Seraient-elles en relation avec le mouvement de la terre, avec les courants électriques par lesquels les physiciens expliquent les pôles magnétiques terrestres? Il n'est pas même possible aujourd'hui d'émettre à cet égard les moindres conjectures.

Mais je regarde comme nécessaire la conclusion de l'existence de forces dissymétriques au moment de l'élaboration des produits organiques naturels, forces qui seraient absentes ou sans effet dans les réactions de nos laboratoires, soit à cause de la brusque action de ces phénomènes, soit pour toute autre circonstance inconnue.

XII

Nous arrivons enfin à une dernière expérience dont l'intérêt ne le cède à aucune de celles qui précèdent, par la preuve qu'elle nous donnera manifestement de l'influence de la dissymétrie dans les phénomènes de la vie. Déjà nous avons vu tout à l'heure la dissymétrie intervenir comme modificateur des affinités chimiques; mais il s'agissait de réactions purement minérales, artificielles, et l'on sait toute la prudence qu'il faut avoir dans l'application aux phénomènes de la vie des résultats des laboratoires. Aussi ai-je conservé pour moi presque toutes les vues de cette leçon jusqu'au moment où j'ai reconnu de la manière la plus certaine que la dissymétrie moléculaire s'offrait comme un modificateur des affinités chimiques, non plus dans les réactions de la nature morte, mais dans celles de l'ordre physiologique, dans les fermentations.

Voici le phénomène remarquable auquel je fais allusion.

On savait depuis longtemps, par l'observation d'un fabricant de produits chimiques d'Allemagne, que le tartrate de chaux impur des fabriques, souillé de

matières organiques, et abandonné sous l'eau en été, peut fermenter et donner divers produits.

Cela posé, j'ai mis en fermentation le tartrate ordinaire droit d'ammoniaque de la manière suivante : je prends le sel très pur, cristallisé, je le dissous, en ajoutant à la liqueur une dissolution très limpide de matières albuminoïdes. 1 gr. de matières albuminoïdes sèches suffit pour 100 gr. de tartrate. Très souvent il arrive que la liqueur placée dans une étuve fermente spontanément. Je dis très souvent; mais on peut ajouter que cela a toujours lieu si l'on a soin de mêler à la liqueur une quantité très petite d'une de ces mêmes liqueurs pour lesquelles on a réussi à obtenir la fermentation spontanée.

Jusque-là rien de bien particulier, c'est un tartrate qui fermente. Le fait est connu.

Mais appliquons ce mode de fermentation au paratartrate d'ammoniaque, et dans les conditions précédentes il fermente. Il se dépose la même levure. Tout annonce que les choses se passent absolument comme dans le cas du tartrate droit. Cependant si l'on suit la marche de l'opération à l'aide de l'appareil de polarisation, on reconnaît bien vite des différences profondes entre les deux opérations. Le liquide primitivement inactif possède un pouvoir rotatoire à gauche sensible qui augmente peu à peu et atteint un maximum. Alors la fermentation est suspendue. Il n'y a plus trace d'acide droit dans la liqueur qui, évaporée et mêlée à son volume d'alcool, fournit immédiatement une belle cristallisation de tartrate gauche d'ammoniaque.

Remarquons d'abord dans ce phénomène deux choses distinctes : comme dans toute fermentation proprement dite, il y a une substance qui se transforme chimiquement, et corrélativement, il y a développement d'un corps possédant les allures d'un végétal mycodermique. D'autre part, et c'est là ce qu'il importe de noter en ce moment, la levure qui fait fermenter le sel droit respecte le sel gauche, malgré l'identité absolue des pro-

priétés physiques et chimiques des deux tartrates droit et gauche d'ammoniaque, toutes les fois qu'on ne les soumet pas à des actions dissymériques.

Voilà donc la dissymétrie moléculaire propre aux matières organiques intervenant dans un phénomène de l'ordre physiologique, et elle y intervient à titre de modificateur des affinités chimiques. Il n'est pas douteux le moins du monde que ce soit le genre de dissymétrie propre à l'arrangement moléculaire de l'acide tartrique gauche qui est la cause unique, exclusive, de la différence qu'il présente avec l'acide droit, sous le rapport de sa fermentation.

Et ainsi se trouve introduite dans les considérations et les études physiologiques l'idée de l'influence de la dissymétrie moléculaire des produits organiques naturels, de ce grand caractère qui établit peut-être la seule ligne de démarcation bien tranchée que l'on puisse placer aujourd'hui entre la chimie de la nature morte et la chimie de la nature vivante.

XIII

Tels sont, Messieurs, dans leur ensemble, les travaux dont j'ai été chargé de vous entretenir.

Vous avez compris, chemin faisant, pourquoi j'ai intitulé mon exposition : *De la dissymétrie moléculaire dans les produits organiques naturels*. C'est en effet la théorie de la dissymétrie moléculaire que nous venons d'établir, l'un des chapitres les plus élevés de la science, complètement imprévu, et qui ouvre à la physiologie des horizons tout nouveaux, éloignés, mais certains.

Je porte ce jugement sur les résultats de mes propres recherches sans qu'il se mêle à l'expression de ma pensée aucune satisfaction d'amour-propre d'auteur. A Dieu ne plaise qu'il y ait jamais dans cette chaire de personnalités possibles ! Ce sont comme des pages de l'histoire de la chimie que nous écrirons successivement avec le sentiment de dignité qu'inspire toujours l'amour vrai de la science.

LE LABORATOIRE DE M. PASTEUR[1]

Par E. Duclaux.

Cette histoire de l'Ecole Normale ne saurait évidemment se passer de quelques pages consacrées au laboratoire de M. Pasteur. Je devrais dire : aux laboratoires, car M. Pasteur en a eu plusieurs, dont il n'est pas inutile de raconter la genèse : elle reportera nos jeunes camarades vers des temps qui leur paraîtront fabuleux, bien qu'ils datent tout au plus de trente ans, vers une époque où on mettait à décourager les chercheurs autant d'esprit de suite et de méthode qu'on en met aujourd'hui à leur aplanir la voie. Ils y verront aussi la part qu'il est légitime d'attribuer à M. Pasteur dans l'établissement de l'ordre actuel des choses.

Quand notre illustre camarade quitta le décanat de la Faculté des Sciences de Lille pour devenir administrateur et directeur des études scientifiques à l'Ecole Normale, il avait déjà fait tous les travaux de cristallographie qui ont illuminé le commencement de sa carrière; il avait commencé ses études sur les fermentations; il lui fallait un laboratoire pour les continuer, et l'Ecole ne lui en offrait aucun. C'était la première fois qu'un directeur des études scientifiques n'était pas en même temps maître de conférences, et il n'y avait de laboratoire que pour les professeurs. Je me trompe : là comme ailleurs, le budget

1. Reproduction d'un article paru dans *Le Centenaire de l'École Normale*, 1795-1895. Paris, Hachette, 1895, page 458.

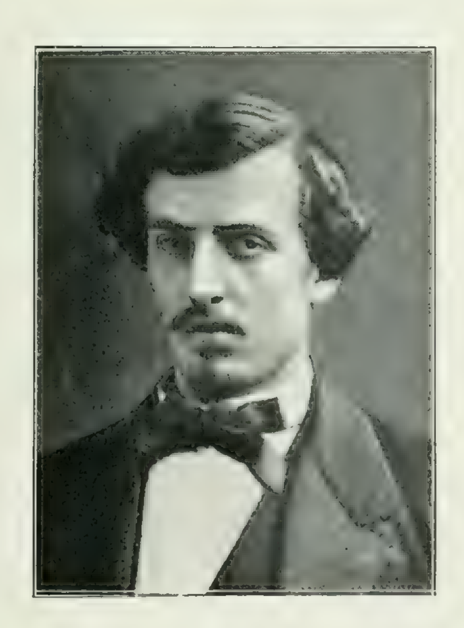
ne prévoyait de laboratoire que pour les élèves, pour leurs manipulations ou la préparation des cours qu'on leur faisait. A l'Ecole Normale, comme dans les Facultés, comme dans les lycées, et sauf de rares exceptions, les professeurs ne disposaient que des locaux et des crédits affectés au service de leur chaire. Point de laboratoire particulier : rien de ce qu'on appelle aujourd'hui laboratoire de recherches. On s'ingéniait, quand on voulait *travailler*; on rognait sur le nécessaire pour avoir du superflu; on s'installait comme on pouvait dans la salle de cours, quand on cherchait un coin tranquille, quitte à déménager ses appareils aux heures des leçons.

M. Pasteur avait fait cela à Lille, mais ne pouvait plus le faire à Paris. M. Balard avait bien obtenu l'affectation à la chaire de chimie et l'aménagement de quelques pièces du rez-de-chaussée de l'Ecole, qui avaient échappé à la censure administrative en s'affublant du titre de salles de collections. Il avait même été si enthousiasmé de son succès, et si joyeux « d'avoir de la place », lui qui n'avait guère travaillé jusque-là que dans son arrière-boutique ou sur son comptoir de pharmacien, qu'il avait fait, dès le premier jour, aménager un lit dans un coin d'une de ses salles pour n'y être distrait par aucune de ces exigences de vie sociale dont sa douce philosophie faisait si bon marché. S'il eût encore été là, il eût accueilli à bras ouverts son ancien préparateur Pasteur, lui eût au besoin donné son lit de camp, car il n'en usait guère, et rendu cette salle qui avait vu le premier dédoublement des tartrates. Mais Balard avait été remplacé par H. Sainte-Claire Deville. Charbonnier veut être maître chez lui. Deville était deux fois maître, et plutôt que de risquer un échec de ce côté, aussi pour conserver son indépendance, M. Pasteur préféra installer son laboratoire dans deux pièces placées sous les combles, inhabitées parce qu'elles avaient été jugées trop incommodes, et où aucune compétition ne vînt le poursuivre.

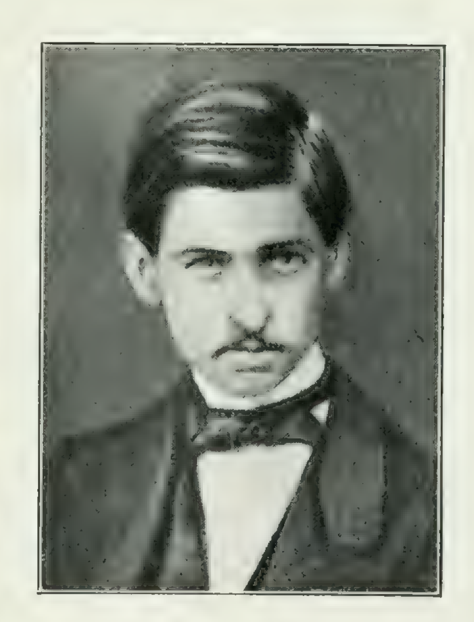
Ce n'est pas tout que d'avoir un local : il faut à un



J. RAULIN
1860



PH. VAN TIEGHEM
1862



E. DUCLAUX
1862

Pl. 4

laboratoire des instruments et des fonds. En fait d'instruments, M. Pasteur n'avait heureusement pas de grands besoins. Il avait fait ses premières recherches cristallographiques avec les polarimètres en bois et en carton noirci de Biot : je viens de dire que ces temps sont fabuleux : nous en étions au début de l'âge du bronze. De leur côté, les recherches sur les fermentations n'exigeaient, en dehors de quelques instruments de mesure que pouvaient prêter les collections de l'Ecole, qu'un microscope, des produits chimiques et de la verrerie. Tout cela n'était pas très coûteux, mais il fallait de l'argent! Où en trouver? « Il n'y a pas au budget de rubrique me permettant de vous allouer cinquante centimes pour vos frais d'expérience », avait répondu un jour un ministre authentique de l'Instruction publique à une demande de M. Pasteur. Comme conclusion, on puisait dans la bourse du ménage, dans laquelle une prévoyance, trop discrète pour que je la nomme, maintenait toujours ouvert le chapitre qui manquait au budget de l'Etat.

Ce qui était plus grave encore, c'est qu'il n'y avait pas de préparateur. Le préparateur, c'est le chien du cloutier : on peut s'en passer, mais il faut souffler soi-même son feu. Il y avait bien des préparateurs prévus par le budget de l'Ecole normale ; mais, comme les laboratoires, ils ne l'étaient que pour le service des élèves, et j'imagine que M. Pasteur dut exciter quelque étonnement et quelque méfiance dans les bureaux du Ministère quand il réclama un préparateur pour son laboratoire particulier. J'en ai pour garant la forme aimable dans laquelle étaient libellés les premiers arrêtés de nomination. Le mien porte textuellement « que je suis autorisé à demeurer attaché au laboratoire de M. le Directeur des études scientifiques. Il demeure entendu, continue l'arrêté, que si dans le courant de l'année les besoins du service exigent que M. Duclaux soit envoyé dans un lycée des départements, il devra se mettre à la disposition de l'Administration. C'est à cette seule condition que

l'Administration peut consentir à le laisser à l'Ecole », où j'étais d'ailleurs logé, nourri, et où je touchais 47 fr. 50 par mois.

Je n'ai pas besoin de dire que je ne fais pas un grief à l'Administration d'alors de ces dispositions un peu hargneuses. Je ne les donne que comme un signe des temps. Il était entendu, vers 1860, que l'Ecole Normale préparait uniquement des professeurs pour l'enseignement secondaire, que ceux de ses élèves qui n'allaient pas de suite dans un lycée étaient des transfuges et devaient s'attendre à être regardés d'un œil courroucé. Une des plus belles victoires de M. Pasteur est d'avoir rompu sur ce point les traditions, d'avoir installé sur une base solide et décidément orientée du côté de la recherche scientifique et de l'enseignement supérieur cette institution, si discutée jusqu'à lui, des préparateurs et de la quatrième année d'Ecole normale. Veut-on la preuve que là, comme partout, il avait vu juste? Depuis sa fondation jusqu'à l'année 1867, l'Ecole Normale, qui comptait de nombreux représentants dans les autres classes de l'Institut, n'avait donné que quatre membres à l'Académie des Sciences. Elle y compte en ce moment douze de ses élèves, dont dix ont fait, à des titres divers, une quatrième année d'études à l'Ecole. Les générations qui les ont fournis valaient-elles mieux que les anciennes? Ni les unes ni les autres ne le pensent. Mais on tenait autrefois en bride les chercheurs. On leur livre carrière maintenant. Voilà la différence.

C'est Raulin qui a été le premier préparateur en titre au laboratoire de M. Pasteur; il a profité de l'occasion pour faire, sur l'*Aspergillus niger*, cet admirable travail. devenu tout de suite classique, qui n'a pas pris une ride depuis trente ans. Quand Raulin entra en fonctions, le laboratoire sous les combles avait été restitué aux rats, ses légitimes propriétaires : M. Pasteur venait d'obtenir la jouissance d'une toute petite construction, faite sur la rue d'Ulm comme pendant à la loge du concierge et occupée jusqu'à ce moment par le Service de l'architec-

ture. C'était un logis luxueux au regard de celui qu'on quittait; mais c'était un logis bien incommode, avec ses cinq pièces microscopiques réparties en deux étages. L'embarras avait été grand d'y loger une étuve, absolument nécessaire pour l'étude des fermentations. Contraint à l'économie, M. Pasteur s'en était fait une aux dépens d'une partie de la cage de l'escalier, mais il ne pouvait y entrer qu'en se mettant à genoux. Je l'ai pourtant vu y passer de longues heures, car c'est dans cette minuscule étuve qu'ont été faites toutes les études sur les générations spontanées, et qu'ont passé à un examen journalier, souvent minutieux, les milliers de ballons, sur lesquels ont porté ces expériences célèbres. C'est de ce petit galetas, dont on hésiterait aujourd'hui à faire une cage à lapins, qu'est parti le mouvement qui a révolutionné sous tous les aspects la science de l'homme physique.

L'éclat de ces découvertes amena bientôt l'agrandissement du laboratoire, qui s'augmenta en 1862 d'une belle salle au rez-de-chaussée, construite exprès, bien éclairée sur la cour et le jardin, et ornée d'un buste en marbre de Lavoisier. Je ne sais si l'attribution de ce buste fut ou non une attention délicate de l'Administration ou du service de l'architecture. En tout cas Lavoisier se trouvait en compagnie digne de lui avec M. Pasteur. On peut croire en outre qu'il eût aimé le confort déjà élégant de ce labotoire, ses tables de chêne bien cirées et la propreté parfaite qui y était de règle partout. Peut-être eût-il songé à doubler son préparateur d'un garçon de laboratoire pour faire la chasse à la poussière et laver la vaisselle. Mais le budget de M. Pasteur n'était pas un budget de fermier général et ne comportait pas ce luxe. C'est d'ailleurs un utile apprentissage pour un jeune savant que celui de la propreté. J'ajoute, et c'est peut-être là une vanité condamnable, que je ne crois pas avoir jamais eu de vases aussi méticuleusement nettoyés qu'au temps, déjà lointain, où je les lavais moi-même.

C'est en effet à cette époque que je suis entré en fonctions comme préparateur. A ce moment déjà, la période

de travail calme et solitaire tirait vers sa fin. La gloire commençait à venir, et, avec elle, ce que le public prend volontiers pour elle, je veux dire cet essaim tumultueux et bourdonnant qui s'élève autour de toute œuvre qui perce, et dans lequel, pour de rares abeilles, on trouve tant de guêpes, de frelons, de hannetons, et surtout de mouches du coche. Le laboratoire recevait des visites princières, et savants, publicistes, industriels venaient mettre l'œil au microscope pour y voir ce monde nouveau des infiniment petits. Mais si M. Pasteur se livrait volontiers aux oreilles amies, il avait l'épiderme sensible vis-à-vis des critiques, et je me souviens encore du jour où j'ai vu se manifester chez lui, sous l'influence d'une piqûre qui aurait pu devenir dangereuse, cet esprit de combativité qui forme une des faces, et non la moins curieuse, de son tempérament scientifique.

C'était au moment où il était candidat à l'Académie des Sciences, dans la section de minéralogie, et ses travaux sur les tartrates étaient naturellement sur la sellette. On sait qu'il avait découvert deux tartrates de même composition, image exacte l'un de l'autre dans une glace : l'un, celui qui, lorsqu'on se plaçait dans une position convenue, portait à droite une certaine facette qu'il ne portait pas à gauche, faisait tourner à droite le plan vertical de polarisation de la lumière qui le traversait, pendant que son ménechme, qui, placé dans la même position conventionnelle que lui, portait à gauche la même facette que le premier avait à droite, faisait incliner vers la gauche le même plan de polarisation. Ce qu'il y avait d'essentiel et de profond dans cette découverte, c'est que la propriété, d'ordre intérieur au cristal, d'agir dans un sens ou dans l'autre sur la lumière polarisée se traduisait par une propriété correspondante, d'ordre extérieur, du groupement cristallin des molécules actives. On pouvait placer à droite, par convention, la facette qui était à gauche dans l'un des cristaux : la même convention faisait reparaître à gauche la facette qui était à droite dans l'autre. La découverte subsistait :

seulement, pour la traduire, il fallait intervertir les termes de son énoncé. Il est clair qu'un manchot du bras droit ne devient pas manchot du bras gauche quand on le regarde de dos.

Or, il arrivait précisément qu'au point de vue de la position à donner aux cristaux, pour examiner l'inclinaison de leurs facettes, la convention cristallographique allemande était l'opposé de la nôtre, de sorte que, tout en acceptant la corrélation établie par M. Pasteur entre la structure cristalline et le pouvoir rotatoire, elle l'énonçait d'une façon inverse de la nôtre. Les cristaux qui portaient la facette à droite déviaient pour elle la lumière à gauche, et réciproquement. Mais c'était là une question de forme, connue et acceptée de tous. La surprise fut donc grande au laboratoire quand on apprit la mise en exploitation de cette contradiction apparente, dont on profitait pour troubler la conscience de quelques électeurs, et pour dire qu'il n'y avait aucune réalité, mais seulement une apparence, dans la grande découverte de M. Pasteur.

Le jour où cette nouvelle arriva, l'élection était voisine, de sorte qu'il n'y avait pas un moment à perdre. J'ose dire qu'il y eut là quelques heures bien employées. Il devait y avoir le soir séance à la Société philomathique, et on pouvait espérer y trouver un auditoire de savants. Je fus dépêché sur l'heure chez un menuisier, et j'en revins avec des scies, des limes, et un long poteau équarri de sapin. Il y avait dix ans que M. Pasteur n'avait touché aux tartrates; mais il savait encore sur le bout du doigt leurs formes cristallines, et quelques traits de scie, dirigés par lui avec une sûreté merveilleuse, transformèrent en quelques minutes le poteau de sapin en une série de formes cristallines avec leurs faces et leurs facettes. Quelques coups de lime et de rabot pour égaliser les surfaces, un petit revêtement en papier peint de diverses couleurs pour les distinguer et les rendre plus apparentes, et voilà tout prêts des modèles de cristaux très propres à figurer dans la leçon de choses que

M. Pasteur se proposait de donner le même soir à la Société philomathique.

L'exposé commença en effet comme une leçon, mais finit comme une philippique, lorsque, en terminant, et après avoir montré l'incroyable malentendu qu'on exploitait dans la circonstance, M. Pasteur mit ses contracdicteurs en demeure de confesser ou leur ignorance ou leur mauvaise foi. Il leur donnait du reste à choisir : « Si vous saviez la question, leur disait-il en substance, que faites-vous de votre conscience? et si vous ne la saviez pas, de quoi vous mêlez-vous? » M. Pasteur a remporté depuis bien des victoires de la parole. Je n'en connais pas de plus méritée que celle que lui valut cette improvisation aiguë et pénétrante. Il en était encore tout bouillant quand nous rentrâmes tous deux à pied rue d'Ulm, et je me rappelle l'avoir fait rire en lui demandant pourquoi, lancé comme il l'était, il n'avait pas conclu en jetant ses cristaux de bois à la tête de ses adversaires.

Quelques mois après, une contestation nouvelle, de portée plus haute, lui permettait de montrer les mêmes qualités de stratégiste. C'était à propos des générations spontanées. Cette fois, il avait devant lui trois savants, MM. Pouchet, Joly et Musset, tous trois ardents et belliqueux, parce qu'ils étaient convaincus, mais dont les convictions n'avaient qu'une assiette expérimentale fort fragile, dans une question où l'expérience était tout. En revanche, leurs idées avaient pour soutien un large système de philosophie, et comme, sur les trois, il y avait deux Méridionaux et un Normand, il était impossible de ne pas les voir et de ne pas les entendre. Mais ils avaient affaire à forte partie. M. Pasteur les laissa tout d'abord philosopher et même expérimenter à leur aise, se contentant de montrer les causes d'erreur de leurs méthodes, jusqu'au jour où ils en arrivèrent enfin à contredire formellement un de ses résultats. C'était à ce défilé qu'il les attendait. Désormais, il ne s'agissait plus entre eux et lui de discussions théoriques, mais d'un fait précis, pouvant être jugé par l'expérience, et il demanda

de suite la nomination d'une commission de l'Académie des Sciences. Devant elle, M. Pasteur répéterait l'expérience en litige; MM. Pouchet, Joly et Musset, celles qu'ils lui opposaient; la commission verrait et jugerait.

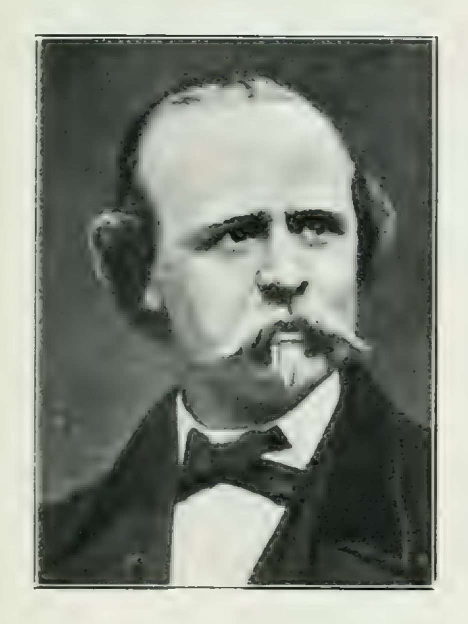
La tactique était à la fois honnête et habile : elle eut le succès qu'on pouvait prévoir. Après quelques contremarches, les adversaires de M. Pasteur se dérobèrent. Peut-être eûmes-nous le tort, nous qui n'étions là que comme préparateurs, et qui n'avions aucune part au procès, d'avoir l'air de croire avec trop d'assurance que, sur le terrain expérimental, les deux partis en présence n'étaient pas de force. On nous l'a reproché alors : j'en fais amende honorable aujourd'hui. C'est que la jeunesse ne sait pas être indulgente; c'est aussi que nous ignorions, comme du reste tous ceux qui y prenaient part, la grandeur du débat qui s'agitait devant nous. Ce que nous prenions pour un épisode était une fin, et il aurait fallu saluer en MM. Pouchet, Joly et Musset les derniers champions d'une cause qu'ils se féliciteraient peut-être aujourd'hui d'avoir vu ruiner entre leurs mains, s'ils voyaient la magnifique floraison sortie de ses ruines.

L'obligation de comparaître devant la commission de l'Académie des Sciences nous avait fait sortir du laboratoire. On était allé répéter les classiques expériences de M. Pasteur au Muséum et à Sèvres, sous les grands arbres de la propriété de M. Dumas, où, par parenthèse, l'air s'était montré plus chargé de germes vivants que dans le grand amphithéâtre du Jardin des Plantes : si bien que Balard disait plaisamment qu'il se réservait de demander à l'Administration la salle de cours du Muséum pour en faire sa maison de campagne pendant l'été. Car Balard était membre de la commission! Et comment n'en eût-il pas fait partie? Où trouver un esprit plus droit, plus curieux, plus pénétrant? Il prenait très au sérieux ses devoirs de juge, cela va sans dire : il voulait voir et toucher. Par moments même, il avait l'air de présider à une instruction, tant il devenait sérieux et

incisif. Mais quand sa conviction était faite, comme il savait la répandre et lui donner de l'air! Il était du Midi, lui aussi, et sa verve, sa pétulance, sa bonhomie un peu railleuse avaient bien vite fait de rappeler à la question ceux qui tentaient de s'en écarter, et à l'expérience ceux qui biaisaient et ne s'inclinaient pas de suite devant elle.

Balard à ce moment ne fréquentait plus son laboratoire de l'Ecole Normale; mais il fréquentait volontiers ceux des autres savants, et on était sûr de voir apparaître sa figure fine, éveillée et souriante partout où il y avait un fait nouveau à voir ou un encouragement à donner. C'est dire qu'il venait souvent au laboratoire de son « cher Pasteur », où se terminaient à ce moment les études sur les vins, où allaient commencer les recherches sur la maladie des vers à soie.

Les études sur les vins ont été faites en grande partie à Arbois, dans un laboratoire improvisé que M. Pasteur avait installé dans une salle de café. On avait laissé sur la devanture l'enseigne traditionnelle, de sorte qu'il nous arrivait quelquefois de voir entrer des clients demandant à boire ou à manger. Généralement ils s'arrêtaient à la porte, surpris par l'étrangeté du mobilier, et s'esquivaient sans mot dire, emportant sûrement dans leur tête des visions de l'almanach de Nostradamus. Il faut dire à leur décharge que, si la salle ne ressemblait plus à une salle de café, elle ne ressemblait pas davantage à un laboratoire. Point de gaz : on chauffait avec des charbons dont on activait, au moment voulu, le feu avec des éventails. Point d'eau : c'était nous qui allions, comme Rébecca, la chercher à la fontaine publique, ou, comme Nausicaa, laver nos ustensiles à la rivière. Nos tables étaient des tréteaux, et quant aux appareils, comme ils sortaient presque tous de chez le menuisier, le ferblantier ou le forgeron d'Arbois, on peut deviner qu'ils n'avaient pas les formes canoniques, et que lorsque nous les promenions dans les rues, pour aller puiser dans les caves le vin destiné aux analyses, nous ne passions pas sans soulever



D. GERNEZ
1867



MAILLOT
1868



PASTEUR *dicte une note sur les vers à soie à Madame Pasteur, Pont-Gisquet* 1867

quelques brocards dans la population un peu narquoise de la petite ville.

Ah ! qu'on était plus tranquille et mieux installé dans le domaine du Pont-Gisquet, près d'Alais, dont M. Pasteur avait fait son centre de recherches sur la maladie des vers à soie. Des ombrages, de l'eau, une orangerie qui faisait un admirable laboratoire, des magnaneries pour les expériences pratiques, des mûriers dans la propriété, une maison d'habitation vaste, propre et commode, où on faisait ménage en commun, tout cela a bien contribué au succès des études, à l'entrain et à la bonne santé des travailleurs et de leur chef. Mais la conquête de cet Eden ne s'était pas faite sans peine : la mission avait été trop improvisée pour avoir, dès le début, toutes ses aises. La première année, M. Pasteur était parti seul, après s'être hâtivement fait montrer par notre camarade, le P. Legouis, alors préparateur d'histoire naturelle, les détails généraux de l'organisation d'un ver blanc. On n'avait pas de vers à soie sous la main, et il fallait pourtant bien savoir comment étaient faits, en gros, les êtres dont on allait entreprendre la guérison. M. Pasteur était donc tout ce qu'il y a de plus improvisé comme éducateur de vers à soie, au moment de son départ pour le Midi, ce qui ne l'empêcha pas de revenir, moins de trois semaines après, ayant conquis l'idée directrice de ses futures recherches.

L'année suivante, il était reparti pour Alais avec Gernez et Maillot ; pendant les premiers temps, la mission avait dû se contenter de la vie d'hôtel pour le vivre et le couvert, et, pour les expériences, d'une installation plus que sommaire chez un sériciculteur voisin de la ville. On mangeait mal, on dormait peu, on travaillait péniblement, et cela dura jusqu'au jour où l'ami Gernez profita d'un dimanche pour faire une tournée aux environs d'Alais, avec l'idée d'y découvrir quelque chose de plus confortable. La Providence des savants, ou plutôt celle des vers à soie, le conduisit en face du Pont-Gisquet, qui lui sembla un paradis, vu au travers des grilles. Mais ce

paradis ne semblait pas à louer, et la grille ne s'ouvrait pas, malgré les appels réitérés et les coups de sonnette. C'est que le propriétaire était absent, et que tout était aux soins d'un jardinier, ami de son repos, qui fit un accueil plus que froid à Gernez, lorsque celui-ci, fatigué de sonner en vain, se fut décidé à franchir une muraille. *Violenti rapiunt illud!* Gernez fit si bien qu'il emporta l'assentiment du jardinier, puis celui du propriétaire, et qu'on pouvait s'installer, huit jours après, dans le domaine charmant que depuis on n'a pas quitté.

M. Pasteur a pris soin de rappeler lui-même, à la fin de ses études sur les maladies des vers à soie, les bons jours qu'il y avait passés ; il a bien voulu aussi remercier de leurs soins et de leur zèle les préparateurs qui l'y avaient accompagné et secondé. Etant celui qui y a passé le moins de temps, je peux parler de ce qu'ont fait les autres : Raulin, Maillot, surtout Gernez. Je ne crois pas qu'il y ait eu jamais, réunie autour d'un chef, une communauté plus unie et plus laborieuse. Nous n'étions pas, cela va sans dire, la pensée qui imaginait, car M. Pasteur était encore, à cette époque, un travailleur secret, gardant pour lui ses idées et ses projets. Mais on les devinait, ou on croyait les deviner, et cela suffisait pour donner du piquant et de l'intérêt aux milliers d'observations microscopiques qui nous prenaient nos journées. Et les expériences! et la surveillance des éducations d'essai! et les préoccupations au sujet de l'intervention sans cesse imminente des souris, qui préféraient les vers à soie aux plus succulents appâts! et la cueillette fiévreuse de la feuille de mûrier, quand la pluie était menaçante! Tout le monde s'y mettait : Mme Pasteur, ses enfants, les préparateurs, les magnanarelles, tout le monde, même le revêche jardinier, qui n'avait pas tardé à être avec nous contre lui-même et à travailler aussi pour son pays.

En dépit de tous ces secours et de cet entrain, la besogne était rude, et M. Pasteur, qui, en plus que nous, avait la préoccupation de ses recherches, emporta de sa

campagne de 1868 et des nombreuses courses qu'il avait dû faire au soleil, pour aller visiter les magnaneries où on avait appliqué sa méthode, un état de souffrance qui aboutit à une congestion cérébrale au mois d'octobre de la même année. En 1869, à peine guéri, et encore impotent, il dut aller s'installer provisoirement à Saint-Hippolyte-du-Fort, où nous retrouvâmes le régime de l'auberge et de la table d'hôte. On y était très mal ; mais on put heureusement rentrer bientôt au Pont-Gisquet. En 1870, nouvelle installation, cette fois à la Villa Vicentina, près de Trieste, pour y suivre l'application pratique des découvertes faites les années précédentes. J'ai l'air d'être très éloigné de mon sujet : j'en suis tout près, car toutes ces installations, en dehors de Paris, n'étaient que des villégiatures du laboratoire de l'Ecole Normale, d'où tout partait, personnel et matériel, où tout revenait, et qui se transformait suivant les sujets d'étude. Nous sommes arrivés au moment où la bière allait y faire son apparition.

L'origine des études sur ce sujet est peut-être un peu fortuite. En 1871, le siège de Paris et la Commune ayant empêché M. Pasteur de rentrer dans son laboratoire, il voulut bien accepter l'hospitalité du mien à Clermont-Ferrand. Il avait toujours conservé l'espoir de revenir à l'étude des fermentations. L'occasion était favorable : l'Ecole de Médecine voulut bien nous prêter un laboratoire moins encombré que celui de la Faculté des Sciences, et c'est là, et dans l'accueillante brasserie de M. Kuhn, à Chamalières, que M. Pasteur commença ses études sur la bière.

Ces études, mi-partie scientifiques et industrielles, exigeaient, pour être poursuivies à Paris, une transformation complète du laboratoire : il fallait le doubler d'une petite brasserie. Heureusement, on disposait pour cela d'un local nouveau, dont la construction, commencée en 1868 avant la maladie de M. Pasteur, et bien discourtoisement interrompue dès qu'on l'avait su dans son lit, venait d'être terminée. Il y avait une grande

salle de travail, qui est celle où M. Edelfelt a représenté M. Pasteur, un cabinet presque luxueux, et de vastes sous-sols où il fut facile d'aménager une chaudière à cuire et des cuves de fermentation. Les essais chimiques se faisaient au laboratoire. Constructions nouvelles et usages nouveaux, tout cela avait un peu changé la physionomie des lieux et l'atmosphère qu'on y respirait. C'était encore, cela va sans dire, le même travail obstiné, persévérant et fécond, car le maître était toujours le même; mais c'étaient aussi les agréables parfums de la bière en ébullition, et un joyeux carillon de verres et de bouteilles les jours de dégustation, dans ces séances familières où Bertin apportait, avec sa parfaite compétence de buveur de bière, son jovial entrain et son bon rire, qui trouvait le moyen d'être à la fois gros et fin.

A cette première transformation devait bientôt succéder une évolution nouvelle. Depuis longtemps M. Pasteur se trouvait entraîné vers l'étude des problèmes de la vie. Déjà, en 1862, j'avais eu à l'accompagner souvent dans les salles du Val-de-Grâce, où il avait commencé des recherches sur la purulence et la gangrène; je puis affirmer qu'il avait déjà à ce moment le pressentiment du continent nouveau qu'il devait découvrir et féconder. Mais comment l'aborder sans connaissances médicales spéciales, et, ce qui est plus grave aux yeux de certaines gens, sans bouton de cristal et sans diplômes? Comment faire de la médecine sans être médecin? « Allons de l'avant, se dit sans doute M. Pasteur; il n'y a pas de méthode spéciale aux choses de la médecine : il n'y a qu'une méthode, et, quand elle est bonne, elle peut s'appliquer à tout. Jusqu'ici la mienne ne m'a pas trop mal servi, et quand on est à peu près sûr de sa lanterne, il n'y a pas d'obscurité où on ne puisse se lancer. Tâchons de faire de bonnes choses : j'aurai pour moi les bons esprits, et je laisserai, ou plutôt je tâcherai de laisser crier les autres ».

Il fallait seulement changer d'outillage; mais ce fut bientôt fait. La petite brasserie céda la place à un petit

hôpital qui fut, comme les grands, menacé d'encombrement à mesure que s'augmentait le nombre des maladies étudiées au laboratoire. Car, à l'usage, la méthode s'était trouvée bonne, et les découvertes s'accumulaient. Une fièvre joyeuse s'était emparée de tout le monde, même du maître, qui à aucune époque de sa vie n'avait été, quand les choses marchaient bien, plus animé et plus expansif. Il n'avait plus de préparateurs : il avait maintenant des collaborateurs qui s'appelaient Joubert, Chamberland, Roux, Wasserzug, qu'une scarlatine emporta plein d'avenir, et ce pauvre Thuillier, mort du choléra en Égypte. Et tous ces efforts combinés aboutissaient au vaccin du choléra des poules, puis, l'année suivante, à celui du charbon et à la fameuse expérience de Pouilly-le-Fort, puis enfin à celui du rouget, qui devait précéder de peu la découverte de la vaccination antirabique.

C'est là que commence ce qu'on pourrait appeler la période de vie publique de M. Pasteur, celle où ses résultats, confinés jusque-là dans le monde des savants et des industriels, ont enfin frappé les yeux et les oreilles de tous : c'est là aussi que nous devons l'abandonner. Assez d'autres ont dépeint l'étrange spectacle que présentaient le laboratoire et la cour qui l'avoisinait, au moment où s'y pressait la foule bigarrée et polyglotte des mordus venant demander à la science la fin de leurs appréhensions et la sécurité du lendemain. Ce qu'on n'a peut-être pas assez dit, en revanche, c'est la contagion de confiance qui envahissait tous les nouveaux venus, dès les premiers jours de leur arrivée, et en faisait des croyants dont la foi collaborait à la guérison.

Laboratoire et cabinet d'inoculations devinrent bientôt trop étroits ; il fallut se résoudre à quitter la maison hospitalière de la rue d'Ulm, pour s'installer sur un terrain plus vaste emprunté à l'ancien collège Rollin, et c'est pendant qu'on était ainsi campé que s'ouvrit et se ferma la souscription internationale qui aboutit à la création et à la dotation de l'Institut Pasteur.

Ainsi, au début, un pauvre petit laboratoire, se déro-

bant sous les combles à l'œil inquiet de l'administration, et, à la fin, un vaste édifice, portant avec orgueil, à son fronton, le nom de celui pour lequel il a été érigé, voilà le spectacle suggestif auquel nous a fait assister cette courte évocation de la carrière de M. Pasteur. En décrivant les agrandissements successifs du laboratoire, nous avons rencontré, sans les chercher, les agrandissements successifs de l'homme et du savant. Je voudrais avoir mis quelque chose de plus dans ces pages, y avoir fait passer un reflet de la flamme qui illuminait le temple, un souffle de l'air vivifiant et généreux qu'on y respirait.

L'ŒUVRE MÉDICALE DE PASTEUR[1]

Par le Docteur Roux.

L'œuvre médicale de Pasteur commence avec l'étude des fermentations. De tout temps on a rapproché les fermentations des maladies infectieuses et regardé virus et ferments comme de même nature. Mais entre la fermentation et la maladie il y a cette différence que le milieu fermentescible est inerte, que nous pouvons le composer à notre gré, avec des matériaux définis et pesés, tandis que le corps de l'animal infecté est vivant et d'une complexité jusqu'ici impossible à pénétrer. Aussi l'étude de la fermentation est-elle plus facile que celle de la maladie infectieuse et devait-elle la précéder.

Les diverses doctrines sur l'origine de la vie se sont toujours heurtées à propos des fermentations. Aucune autre question n'a plus excité les passions philosophiques et religieuses que celle des ferments, ce qui, on l'avouera, n'était pas pour en diminuer l'obscurité. Pasteur comprit que, sur un semblable sujet, il ne devait rien avancer qui ne reposât sur des preuves parfaites, et, dès le début, il s'astreignit à une méthode scientifique qui résout chaque difficulté par une expérience simple à interpréter et en même temps si décisive qu'elle satisfait l'esprit comme une démonstration géométrique.

C'est donc à propos des fermentations que se sont

1. Reproduction d'un article paru dans l'*Agenda du chimiste*, 1896.

livrées, de 1857 à 1865, les grandes luttes pour les principes d'où est sortie triomphante la doctrine des germes. Pasteur avait déjà révolutionné la médecine avant d'avoir entrepris l'étude d'aucune maladie. Chacune des propositions fondamenlales établies pour les fermentations s'applique avec la même exactitude aux maladies infectieuses; en effet :

Le virus est un être vivant comme le ferment. Tous deux sont des microbes, comme on dit aujourd'hui.

Le virus en se multipliant dans le corps cause la maladie infectieuse, comme le ferment pullulant dans le milieu fermentescible produit la fermentation.

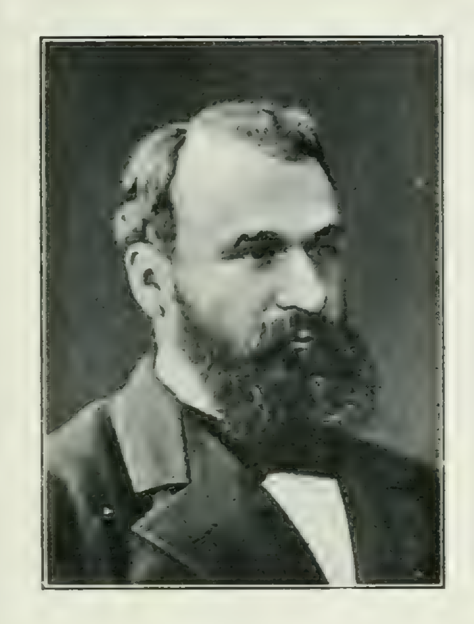
A chaque maladie infectieuse correspond un virus spécifique, comme à chaque fermentation un ferment particulier.

La maladie virulente n'est pas spontanée, non plus que la fermentation. Le virus vient du dehors, et par conséquent la contagion peut être évitée.

L'extension aux maladies des notions acquises dans les fermentations amena un progrès inouï. La chirurgie, dont les interventions provoquaient si souvent des infections redoutables, devint désormais bienfaisante. Eclairé par les expériences de Pasteur, Lister comprend que les complications des plaies sont dues aux germes microbiens venus du dehors et il imagine les pansements antiseptiques. Avec l'antisepsie commencent les temps nouveaux de la chirurgie. C'est grâce à une expérience bien faite sur la fermentation que Pasteur, qui de sa vie n'a tenu un bistouri, ni fait un pansement, a sauvé plus de blessés que tous les maîtres de la chirurgie.

Ces travaux de Pasteur sur les fermentations ont donné à la médecine non seulement une doctrine, mais aussi une méthode de recherches et une technique d'une merveilleuse puissance.

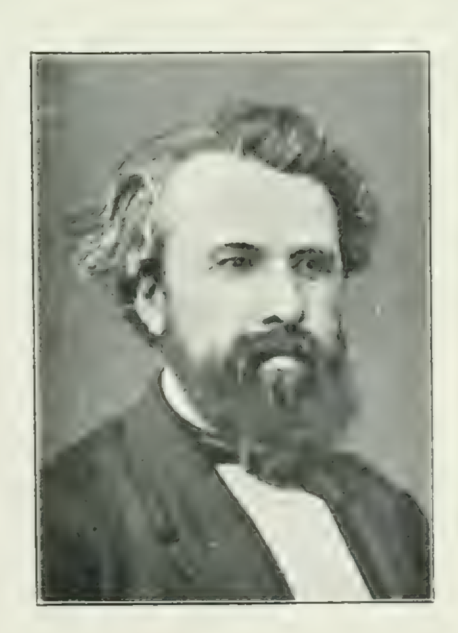
Pour étudier une fermentation, Pasteur prépare d'abord un milieu fermentescible *pur*, c'est-à-dire qui ne renferme aucun être vivant. Il l'obtient dans ces conditions en le stérilisant par la chaleur. Ainsi chauffé, ce milieu nutritif



V. GAYON
1874



F. GRENET
1875



JOUBERT
1876

se conserverait inaltéré indéfiniment. Pasteur l'ensemence alors avec une trace du ferment *à l'état de pureté*, c'est-à-dire ne contenant aucun autre organisme microscopique qui, en se développant concurremment, fausserait le résultat de l'expérience. Cette nécessité des *cultures pures* s'est imposée à Pasteur dès le début de ses travaux et a provoqué les inventions les plus ingénieuses. En effet, pour réussir une culture pure, que de difficultés à surmonter! Comment préparer des infusions organiques stériles, si on ne sait pas pourquoi celles-ci finissent toujours par s'altérer dans les conditions ordinaires? C'est dans les célèbres mémoires sur les corpuscules organisés de l'atmosphère et sur les générations spontanées que Pasteur a débrouillé les causes de l'altération des infusions organiques, et fondé la méthode féconde des cultures microbiennes.

Nous conservons pieusement, à l'Institut Pasteur, quelques ballons renfermant des liquides fermentescibles préparés en 1860 par Pasteur lui-même, pour la Commission de l'Académie des Sciences devant laquelle il avait appelé ses contradicteurs. On lit encore sur leur étiquette jaunie la signature de l'illustre chimiste Balard, rapporteur de la Commission. Après trente-cinq ans, ces liquides sont clairs comme au premier jour, et ils attestent la sûreté des méthodes pastoriennes.

La culture des microbes-ferments a conduit à la culture des microbes-virus. Ceux-ci, pensait-on, ne se forment que dans la matière vivante, car ils procèdent d'elle par voie d'altération chimique. La doctrine nouvelle, au contraire, regardait les virus comme des parasites, développés dans le corps des animaux malades, et capables sans doute d'une vie indépendante. Les procédés qui avaient réussi pour les ferments permirent aussi la culture des virus, en dehors de l'organisme, dans des milieux artificiels, où ils pullulent en générations successives, sans cesser d'être meurtriers pour l'homme et les animaux. La culture des virus, dans des tubes de verre, en milieu nutritif défini, et au gré de l'expérimentateur

qui devient comme un jardinier de plantes microscopiques pathogènes, constitue le merveilleux moyen d'investigation qui va tout renouveler.

Ainsi préparé par l'étude des ferments, armé d'une technique d'une incomparable sûreté, il semble que Pasteur n'ait plus qu'à aborder les maladies contagieuses. Ses pensées, en effet, se reportent sans cesse sur ce sujet; mais il n'est pas médecin et il n'ose avancer sur le terrain réservé de la pathologie. C'est malgré lui qu'il y entre en 1865. Il fallut toute l'influence que Dumas avait sur lui pour l'y décider; après bien des résistances, Pasteur, qui n'avait jamais disséqué un invertébré, ni même touché à un ver à soie, partit accompagné de ses fidèles préparateurs de l'Ecole Normale, MM. Duclaux, Gernez, Raulin et Maillot, pour étudier la maladie qui désolait les magnaneries du Midi de la France, et qui s'était étendue à tous les pays séricicoles. Une fois ses hésitations surmontées, Pasteur se met à l'œuvre avec une ardeur qui finira par compromettre sa santé.

Depuis longtemps, Cornalia et d'autres savants, après lui, avaient constaté dans les vers malades de petits corpuscules ovalaires visibles au microscope. Mais, de cette observation, personne n'avait rien tiré en vue d'éviter la maladie ou de la guérir. Pasteur s'attache à ces corpuscules, ils sont pour lui le parasite cause du mal. Il les voit dans le ver malade, les suit dans la chrysalide, dans le papillon, et aussi dans les œufs que celui-ci vient de pondre. C'est donc la transmission directe des corpuscules du papillon à la graine qui rend la maladie héréditaire. Pour obtenir une graine saine, il suffira de séparer les pontes de chaque femelle et de conserver seulement les œufs qui proviennent de papillons exempts de corpuscules. L'observation exacte des faits conduit, comme nécessairement, aux procédés du grainage cellulaire qui ont sauvé la sériciculture.

Mais ces vers nés d'œufs sains pourront devenir malades s'ils sont élevés dans des locaux infectés, car l'affection est contagieuse. Elle est contagieuse parce que

les corpuscules passent dans les déjections des malades et pénètrent avec les aliments dans le tube digestif des vers sains, ou s'introduisent dans leur corps par les éraillures de la peau. Pasteur, dans maintes expériences, réalise la contagion au moyen de repas artificiellement contaminés.

Que d'enseignements pour la médecine humaine dans cette étude sur la maladie des vers à soie! Celle-ci n'était ni moins mystérieuse dans sa cause et dans son extension que les maladies infectieuses de l'homme; comme plusieurs d'entre elles, elle est héréditaire et pour l'expliquer on n'avait pas manqué d'invoquer le génie épidémique, l'idiosyncrasie des sujets, etc... Sans rien connaître de toutes ces doctrines, un chimiste, qui sait regarder au microscope et faire des expériences, montre que tout se réduit à un parasite transmis par les malades aux sujets sains et par les parents aux descendants. Le mystère de la contagion et de l'hérédité est ainsi expliqué.

La maladie de la pébrine n'est pas la seule qui sévisse sur les vers à soie : on confond souvent avec elle une autre affection, la flacherie. Pasteur découvre que cette dernière est due à la fermentation de la feuille de mûrier dans le tube digestif du ver. Les agents de cette fermentation sont des microbes, un vibrion et un organisme dont les articles arrondis sont réunis en chapelet. Les déjections des malades transmettent la maladie, qui a la plus grande analogie avec certaines affections contagieuses de l'homme, siégeant aussi dans l'intestin. Le mal n'est pas héréditaire, mais il persiste, dans les magnaneries, d'une année à l'autre, quoique la graine qu'on y élève soit exempte des germes de l'affection. Cela tient à ce que les vibrions de la flacherie se conservent dans les poussières sèches. Ces vibrions produisent dans leur intérieur des corpuscules brillants semblables à ceux déjà vus par Pasteur, en 1860, dans le vibrion butyrique. Ces corpuscules sont les graines du vibrion ; d'une incroyable résistance à la chaleur et à la dessiccation, elles

perpétuent l'espèce; nous les appelons aujourd'hui des *spores*. C'est le premier exemple d'une spore chez un microbe pathogène, et le rôle de cette production si résistante dans la transmission à longue échéance des maladies n'a pas échappé à Pasteur.

Le livre sur les maladies des vers à soie est le véritable guide de celui qui veut étudier les maladies contagieuses. Cependant combien peu de médecins l'avaient lu en 1876! Pasteur ne manquait pas de dire à ceux qui entraient à son laboratoire et qu'il prenait pour collaborateurs : « Lisez les études sur les vers à soie; cela sera, je crois, une bonne préparation aux travaux que nous allons entreprendre. »

Les désastres de la guerre de 1870 frappèrent douloureusement Pasteur, et c'est dans une pensée patriotique qu'il s'occupa de l'industrie de la bière, où l'Allemagne était jusqu'ici sans rivale. Ses « études sur la bière » ont fait de la brasserie une industrie scientifique; mais leur portée dépasse de beaucoup ce que le titre fait prévoir. Les chapitres sur l'origine des ferments, sur la vie sans air et la fermentation, les maladies de la bière, sont remplis d'idées générales nouvelles, aussi suggestives pour le biologiste et le médecin qu'elles sont utiles pour le brasseur[1].

Cependant les doctrines pastoriennes pénètrent peu à peu dans la médecine; les succès de Lister et de ses élèves entraînent les convictions et, de plus en plus, des audacieux décrivent des microbes dans les maladies infectieuses.

Avec quelle attention Pasteur suit ces premiers travaux! Ils le réjouissent et le mécontentent à la fois : ces expériences de médecins lui paraissent souvent défectueuses, les méthodes lui semblent insuffisantes et les preuves sans rigueur, propres plutôt à compromettre la bonne cause qu'à la servir. Bientôt il n'y tient plus et résolument il se met lui aussi à l'étude du charbon.

1. Pasteur a été aidé dans ses études sur la bière par MM. Gayon, Grenet et Calmettes.

Rayer et Davaine avaient décrit, en 1850, dans le sang des moutons qui meurent du charbon, de petits bâtonnets transparents et immobiles. Après une lecture du mémoire de Pasteur sur la fermentation butyrique, Davaine, en 1863, reconnaît que ces bâtonnets sont des microbes parasites qui constituent le virus inoculable de la maladie : il leur donne le nom de *bactéridie charbonneuse*. Ensuite le docteur Koch (devenu si célèbre depuis) voit la bactéridie se multiplier en dehors de l'organisme, dans les gouttes d'humeur aqueuse recueillies dans l'œil de lapins; il réalise jusqu'à huit cultures successives. Les bactéridies de cette huitième génération, inoculées aux animaux, leur donnent le charbon mortel.

Nous ne comprenons guère aujourd'hui comment, après ces expériences, on pouvait contester que la bactéridie fût la cause du charbon. Mais en 1876 les esprits n'étaient pas préparés à l'idée que les virus sont des microbes parasites. Pour la plupart des médecins, les bactéridies n'étaient qu'un accessoire de la maladie. « Dans le sang charbonneux, disaient-ils, les bâtonnets de Davaine n'existent pas seuls : à côté d'eux il y a des globules et le plasma qui renferme le véritable virus amorphe; les cultures du docteur Koch ne suffisent pas non plus à nous convaincre. Dans la goutte d'humeur aqueuse qu'il ensemence avec du sang charbonneux, en même temps que les bactéridies, M. Koch apporte le virus contenu dans le plasma, et les ensemencements successifs qu'il pratique dans les gouttes de liquide aboutissent simplement à une dilution de ce virus. Or, ne savons-nous pas que le propre des virus est d'agir à dose infiniment petite et qu'on peut les diluer prodigieusement sans éteindre leur activité? » A l'époque où elles étaient faites, ces objections paraissaient pleines de force.

Tel était l'état de la question quand Pasteur l'aborda. Lui aussi, il fait des cultures de la bactéridie; mais, au lieu d'ensemencer le sang charbonneux dans une goutte de milieu nutritif, il le porte d'emblée dans un ballon

qui renferme des centaines de centimètres cubes d'une infusion organique où la bactéridie pullule en quelques heures. Avec une trace de cette première culture il en ensemence une seconde et poursuit ainsi jusqu'à la vingtième, jusqu'à la centième génération. Une gouttelette de cette centième culture donne le charbon aussi sûrement que le sang d'un mouton charbonneux. Ici on ne peut plus invoquer la dilution du virus; la gouttelette primitive a été noyée dans des océans; qu'en reste-t-il dans cette centième culture, mortelle cependant aux doses les plus minimes? Le virus s'est donc reproduit, il est donc un être vivant, il ne peut être que cette bactéridie qui existe seule dans les ballons de culture. C'est bien elle qui tue, et non les substances chimiques qui l'accompagnent. Plaçons, en effet, un de ces vases qui la renferme dans un lieu à température assez basse et constante, dans les caves de l'Observatoire comme l'a fait Pasteur : toutes les bactéridies en suspension tombent bientôt sur le fond du vase. Le liquide clair qui surnage, injecté aux animaux, même en grande quantité, ne les rend pas malades, tandis qu'une parcelle du dépôt bactéridien introduit dans leur corps les fait périr du charbon. Ces démonstrations si simples n'étaient possibles qu'avec une technique parfaite. Pasteur et son collaborateur M. Joubert disposaient de celle qui avait si bien réussi pour les fermentations. Il ne leur est pas plus difficile de préparer un hectolitre d'un milieu nutritif stérile que d'en obtenir quelques centimètres cubes. Leurs procédés sont si sûrs que, dans cette longue suite de cultures, la bactéridie reste pure, sans qu'aucune erreur puisse faire suspecter le résultat.

Si la bactéridie est la cause du charbon, ses propriétés doivent rendre compte de l'étiologie de la maladie. Davaine avait bien compris que les notions nouvelles ne seraient définitivement victorieuses que si elles expliquaient comment les animaux prennent le charbon dans les champs, comment ils y rencontrent la bactéridie, comment celle-ci pénètre en eux et enfin pourquoi cer-

tains territoires sont ravagés, tandis que d'autres, tout proches, sont épargnés par le mal? Le rôle prépondérant que Davaine attribuait dans la propagation de la maladie aux mouches qui viennent se poser sur les cadavres charbonneux laissait sans explication les circonstances les plus caractéristiques des épidémies. Ses adversaires le lui firent bien voir : « Votre théorie n'explique pas tout, disaient-ils; elle est insuffisante ». Il manquait à Davaine une connaissance sans laquelle l'étiologie du charbon reste incompréhensible, celle de la spore charbonneuse. La spore du charbon fut découverte par M. Koch, qui la vit se former dans les filaments bactéridiens cultivés au contact de l'air. Cette spore résiste à la dessiccation, à la chaleur et à la plupart des agents qui font périr la bactéridie en bâtonnets. Elle est la forme de résistance du microbe et perpétue l'espèce.

Pour Pasteur, elle perpétue aussi la maladie dans les pays à charbon. N'a-t-il pas vu déjà les corpuscules-germes du vibrion de la flacherie se conserver dans les poussières des magnaneries et entretenir la maladie d'une année à l'autre? D'abord par des expériences de laboratoire il montre que les moutons qui mangent des spores avec leur nourriture prennent le charbon et présentent les symptômes et les lésions de la maladie naturelle.

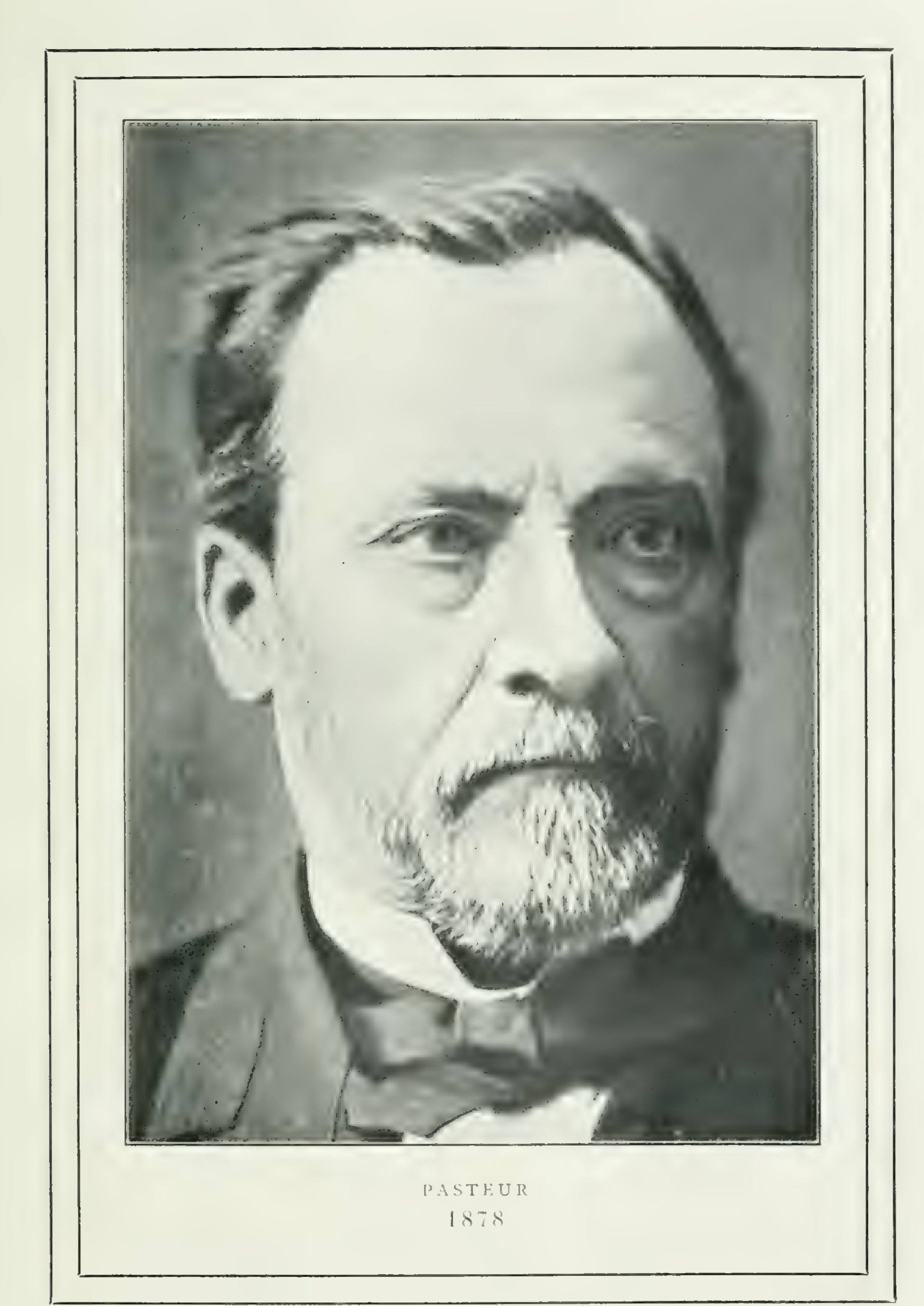
Cette spore charbonneuse doit donc exister sur les territoires charbonneux, il faut l'y mettre en évidence. Ce n'était pas une entreprise facile que d'isoler quelques spores de charbon au milieu des milliards de microbes contenus dans chaque parcelle de terre cultivée; on y réussit cependant, en mettant à profit la propriété que possède la spore charbonneuse de supporter une température de 80-90 degrés qui tue la majeure partie des microbes du sol. De la terre de Beauce, pays classique du charbon, est mise en suspension dans l'eau; les particules les plus fines sont recueillies, chauffées à 80 degrés et inoculées à des cobayes : quelques-uns meurent du charbon. Il est donc certain que les moutons beaucerons

trouvent les germes du charbon dans la terre des pâtures. Mais d'où viennent ces germes? Des cadavres charbonneux que les bergers, suivant la coutume, dépècent et enfouissent en plein champ, là même où est tombée la bête malade. Les bactéridies filamenteuses, innombrables dans le sang, se répandent avec lui dans la terre aérée des fosses et, grâce à la chaleur de l'été, y forment rapidement leurs spores.

De tous ces faits découle une prophylaxie très simple du charbon. Ne plus enfouir dans les champs les cadavres charbonneux, mais les détruire ou les enterrer dans des clos réservés. Le sol des pâtures, n'étant plus approvisionné de spores, cessera d'être dangereux.

C'est ce que Pasteur ne cessait de dire aux cultivateurs de Beauce, chez qui il allait observer et expérimenter. Car cette étiologie du charbon a été établie en plein territoire charbonneux, au milieu des bergers et des troupeaux. Ce qui n'empêchait pas les contradicteurs d'accuser Pasteur de n'être qu'un savant de laboratoire, de ne voir les choses qu'à travers ses cornues et ses bouillons et non telles qu'elles sont dans la nature et dans la pratique.

Pendant plusieurs années de suite, à la fin de juillet, le laboratoire de la rue d'Ulm était abandonné pour Chartres. Chamberland et moi, nous nous y installions à demeure, en compagnie d'un jeune vétérinaire, M. Vinsot. Nous y trouvions comme guide M. Boutet, qui connaissait son pays charbonneux mieux que personne, et nous nous rencontrions parfois avec M. Toussaint, qui étudiait le même sujet que nous. Chaque semaine, Pasteur venait donner la direction et suivre les travaux. Quels bons souvenirs nous ont laissés ces campagnes contre le charbon en pays chartrain! Dès le grand matin, visites aux parcs de moutons épars sur ce vaste plateau de la Beauce resplendissant sous le soleil d'août, autopsies pratiquées au clos d'équarrissage de Sours, chez M. Rabourdin, ou dans la cour des fermes; après midi, tenue du cahier d'expériences, lettres à Pas-



PASTEUR
1878

Pl. 8

teur, mise en train des expériences nouvelles. La journée était bien remplie, et combien était intéressante et salutaire cette bactériologie en plein air!

Les jours où Pasteur venait à Chartres, le déjeuner à l'hôtel de France ne durait guère; vite en voiture pour aller à Saint-Germain chez M. Maunoury, qui avait bien voulu mettre sa ferme et son troupeau à notre disposition. Pendant le trajet, on parlait des essais de la semaine et de ceux à entreprendre. Aussitôt qu'il avait mis pied à terre, M. Pasteur, plein de hâte, se rendait aux parcs; immobile près des barrières, il regardait les lots en expérience avec cette attention soutenue à laquelle rien n'échappait; des heures durant, il suivait des yeux un mouton qu'il croyait malade: il fallait lui rappeler l'heure et lui montrer que les flèches de la cathédrale de Chartres commençaient à s'effacer dans la nuit pour le décider à partir. Il interrogeait fermier et serviteurs, et tenait toujours compte de l'opinion des bergers, qui, à cause de leur vie solitaire, donnent toute leur attention à leur troupeau et deviennent souvent des observateurs sagaces.

Aucun fait ne semblait insignifiant à Pasteur; des choses les plus minces en apparence il savait tirer des indications inattendues. L'idée originale du rôle des vers de terre dans la propagation du charbon est née ainsi, au cours d'une promenade dans un champ de la ferme de Saint-Germain. La moisson était faite, il ne restait plus que les chaumes. L'attention de Pasteur fut attirée sur une portion du champ à cause de la teinte différente de la terre; M. Maunoury expliqua que, l'année précédente, on avait enfoui à cet endroit des moutons morts du charbon. Pasteur, qui examinait toujours les choses de près, remarqua, à la surface du sol, une multitude de ces petits tortillons de terre que rejettent les vers. L'idée lui vint alors que, dans leurs voyages continuels de la profondeur à la surface, les vers apportaient sur le sol la terre riche en humus qui entoure le cadavre et, avec elle, les spores charbonneuses qu'elle contient. Ce qui

explique pourquoi les germes de la maladie persistent si longtemps dans les champs : alors que tant de causes tendent à les faire disparaître, ils sont entretenus à la surface des fosses par les apports incessants de la terre profonde. Pasteur ne s'arrêtait jamais aux conceptions, il passait tout de suite à l'expérience. Celle-ci justifia les prévisions. Il me souvient entre autres d'une démonstration faite devant Villemin, Davaine et Bouley. Ce dernier avait pris soin de faire venir des vers ramassés dans la terre d'une fosse où l'on avait mis des cadavres charbonneux, plusieurs années auparavant. La terre contenue dans l'intestin d'un des vers, inoculée à des cobayes, leur donna le charbon.

Ces recherches sur l'étiologie du charbon resteront comme un modèle. Jamais jusqu'ici la médecine n'avait connu une semblable perfection dans les expériences, une pareille rigueur dans les déductions et une telle sûreté dans les applications. Pasteur sentait bien que la bataille décisive était engagée et il ne négligeait rien pour s'assurer la victoire. Non content d'appuyer tout ce qu'il avance de preuves irrésistibles, il ne veut rien laisser d'obscur dans les travaux des autres ; il reprend un à un les faits qui semblent opposés à sa doctrine, il montre que, sainement interprétés, ils la confirment, et ce travail de contrôle lui donne l'occasion de découvertes nouvelles.

C'est ainsi qu'il revient sur les expériences par lesquelles MM. Jaillard et Leplat avaient un moment menacé les conclusions de Davaine. Désireux d'étudier le charbon, ces expérimentateurs avaient demandé du virus à Chartres. On leur envoie le sang d'une vache charbonneuse, ils l'inoculent à des lapins qui meurent sans bactéridies dans le sang, et cependant celui-ci inoculé à d'autres lapins les fait périr. Ils concluent que la bactérie n'est pas le véritable virus du charbon, puisque la maladie peut exister sans elle. Davaine, examinant ces faits, reconnaît que les animaux de MM. Jaillard et Leplat n'ont pas succombé au charbon, mais à une autre affec-

tion. La conclusion de Davaine est parfaitement juste, elle ne dissipe pas toutes les obscurités, car elle n'explique pas comment du sang charbonneux inoculé a pu causer une maladie qui n'est pas le charbon. Pasteur, aidé de MM. Joubert et Chamberland, va nous dire ce qui s'est passé dans les expériences de MM. Jaillard et Leplat et du même coup nous révéler des faits inattendus de la plus haute portée. Lorsqu'un animal, mouton ou vache, est frappé du charbon, son sang recueilli au moment de la mort fourmille de bactéridies et donne sûrement le charbon aux animaux auxquels on l'inocule. Mais déjà après quelques heures, surtout dans les chaleurs de l'été, la putréfaction s'établit, les microbes de l'intestin envahissent les veines profondes et ensuite les autres vaisseaux. A ce moment, le sang ne renferme plus la bactéridie charbonneuse à l'état de pureté, elle y est associée à un autre microbe, à un vibrion mobile, qui est toujours le premier à passer de l'intestin dans les vaisseaux. Ce vibrion est très meurtrier pour les lapins, il les tue plus vite que la bactéridie. Si donc on inocule à un lapin du sang pris sur un cadavre charbonneux quelques heures après la mort, celui-ci reçoit en même temps des bactéridies et du vibrion. Il mourra ou d'une maladie mixte, causée par le développement simultané des deux microbes, ou, le plus souvent, de la septicémie pure, parce que le vibrion, pullulant plus vite que la bactéridie, l'élimine par concurrence vitale. Le vibrion septique pullule surtout dans le péritoine et n'envahit guère la circulation qu'après la mort. Ces particularités nous expliquent comment MM. Jaillard et Leplat, ayant demandé du sang charbonneux à Chartres, ont reçu du sang septique, et pourquoi, dans le sang de leurs animaux, ils n'ont pas vu au microscope les bâtonnets de Davaine, non plus que le vibrion septique qui ne s'y trouve qu'en petite quantité.

Ce vibrion septique est un être anaérobie, comme le vibrion butyrique étudié en 1861 par Pasteur. Il est tué par l'oxygène quand il est à l'état de filament, mais il

donne des germes qui résistent à l'air. Il constitue le premier exemple d'un microbe pathogène anaérobie, et les procédés qui ont servi à le cultiver seront plus tard mis en œuvre pour d'autres microbes vivant sans air, tels que ceux du tétanos et du charbon symptomatique.

Cette note, justement célèbre, de MM. Pasteur, Joubert et Chamberland sur la septicémie et le charbon, a introduit dans la science la notion, devenue si importante, des associations microbiennes et aussi l'idée de la bactériothérapie. On y lit, en effet, que, lorsque la bactéridie charbonneuse est inoculée en même temps que certaines bactéries à des animaux, ceux-ci peuvent ne pas prendre le charbon et que cette observation sera peut-être le point de départ d'applications thérapeutiques.

Les expériences de Pasteur n'établissent pas seulement des faits, elles suggèrent surtout des idées. Témoin celles de la poule charbonneuse, qui ont causé une si grosse querelle avec M. Collin. Les poules sont absolument réfractaires au charbon. Cependant, MM. Pasteur, Joubert et Chamberland les rendent charbonneuses en abaissant leur température, qui est de 42°, jusqu'à 38°, par immersion dans l'eau. C'est la condition nécessaire et suffisante pour que la bactéridie inoculée pullule dans le corps de la poule. Inversement, la poule, refroidie et inoculée, revient à la santé si on la réchauffe de nouveau. N'est-ce pas un fait intéressant que cette réceptivité nouvelle créée par un simple refroidissement? Ne donne-t-il pas l'explication du rôle des circonstances en apparence banales dans l'apparition d'une maladie?

Malgré tous ces travaux suivis au laboratoire, Pasteur trouve encore le temps d'aller à l'hôpital recueillir des matériaux pour des recherches nouvelles. Chamberland et moi, nous l'assistons dans ces études. C'est à l'hôpital Cochin ou à la Maternité que nous allions le plus souvent, transportant dans les salles ou à l'amphithéâtre nos tubes de culture et nos pipettes stérilisées. On n'imagine pas ce que Pasteur a surmonté de répugnances pour visiter les malades et assister aux autopsies. Sa sensibilité

était extrême, il souffrait moralement et physiquement des douleurs des autres ; le coup de bistouri qui ouvrait un abcès le faisait tressaillir comme s'il l'avait reçu. La vue des cadavres, la triste besogne des autopsies lui causaient un véritable dégoût. Que de fois nous l'avons vu sortir malade de ces amphithéâtres d'hôpitaux! Mais son amour de la science, sa curiosité du vrai étaient les plus forts ; il revenait le lendemain.

Dans le pus des abcès chauds et dans celui des furoncles on constate un petit organisme arrondi, disposé en amas, qui cultive facilement dans le bouillon. On le retrouve dans l'ostéomyélite infectieuse des enfants. Pasteur affirme que l'ostéomyélite et le furoncle sont deux formes d'une même maladie et que l'ostéomyélite est le furoncle de l'os. En 1878, cette assertion a fait rire bien des chirurgiens.

Dans les infections puerpérales, le pus de l'utérus, celui du péritoine, les caillots des veines renferment un microbe à grains arrondis, se disposant en files. Cet aspect en chapelet est surtout manifeste dans les cultures. Pasteur n'hésite pas à déclarer que cet organisme microscopique est la cause la plus fréquente des infections chez les femmes accouchées. Un jour, dans une discussion sur la fièvre puerpérale, à l'Académie de Médecine, un de ses collègues les plus écoutés dissertait éloquemment sur les causes des épidémies dans les maternités. Pasteur l'interrompt de sa place : « Ce qui cause l'épidémie, ce n'est rien de tout cela ; c'est le médecin et son personnel qui transportent le microbe d'une femme malade à une femme saine. » Et comme l'orateur répondait qu'il craignait fort qu'on ne trouvât jamais ce microbe, Pasteur s'élance vers le tableau noir, dessine l'organisme en chapelet de grains en disant : « Tenez, voici sa figure. » Sa conviction était si forte, qu'il ne pouvait s'empêcher de l'exprimer fortement. On ne saurait se rendre compte aujourd'hui de l'état de surprise, de stupéfaction même, dans lequel il mettait médecins et élèves lorsque, à l'hôpital, avec une simplicité et une assurance

qui paraissaient déconcertantes chez un homme entrant pour la première fois dans un service d'accouchement, il critiquait les méthodes de pansement et déclarait que tous les linges devraient passer au four à stériliser. Bien plus, il émettait la prétention de pouvoir désigner par l'examen des lochies les femmes qui auraient des accès de fièvre, et il assurait que chez une femme très infectée il mettrait le microbe en évidence dans le sang. Et Pasteur le faisait comme il le disait. Malgré la tyrannie de l'éducation médicale qui pesait alors sur les esprits, quelques élèves étaient entraînés et venaient au laboratoire pour voir de plus près ces méthodes qui permettaient des diagnostics si précis et des pronostics si sûrs.

Pasteur ne donnait jamais de noms botaniques aux microbes qu'il décrivait : il les désignait d'après quelques particularités de leur forme ou de leur culture. Ainsi, le microbe du furoncle était pour lui le microbe en amas de grains, celui de la fièvre puerpérale le microbe en chapelet de grains. Ce sont les mêmes qui, sous les noms plus réguliers de *Staphylococcus* et de *Streptococcus pyogenes*, ont fait dans la bactériologie le beau chemin que l'on sait.

Pasteur est encore un précurseur lorsqu'il entreprend, avec M. Joubert, l'examen bactériologique des eaux, qui depuis a économisé tant de vies humaines.

En général, les maladies infectieuses ne récidivent pas. En est-il de même pour le charbon ? Comment le savoir, puisqu'il paraît certain que tout animal charbonneux ne tarde pas à mourir ? Cependant, parmi les moutons inoculés dans le cours des expériences faites à Chartres, quelques-uns avaient résisté, tandis que leurs compagnons étaient morts. L'idée vint que peut-être, sur ce territoire de Beauce, si fertile en charbon, ces moutons survivants avaient pris autrefois la maladie et en avaient guéri. Cette première atteinte leur aurait donné l'immunité. Des expériences, entreprises dans un autre but par MM. Pasteur et Chamberland, justifièrent cette hypothèse. Un vétérinaire du Jura avait proposé un remède

contre le charbon des vaches; pour en vérifier l'efficacité, des vaches furent inoculées; la moitié fut traitée, l'autre moitié conservée comme témoin. Dans chacun des lots il y eut des vaches qui périrent et d'autres qui survécurent malgré une maladie très grave. Revenues à la santé, ces dernières supportèrent, sans malaise notable, l'inoculation d'un charbon très virulent qui tua les vaches neuves. La première attaque leur avait donné l'immunité; il est donc possible de rendre les vaches réfractaires au charbon.

Cette question de l'immunité domine toute l'histoire des maladies infectieuses; Pasteur y était sans cesse ramené par ses expériences. Il y pensait toujours. La vaccination jennérienne était surtout le sujet de ses méditations. Quel rapport y a-t-il entre la vaccine et la variole? Pourquoi la vaccination jennérienne est-elle restée un fait isolé en médecine? Nous ignorons la nature du virus variolique et celle du virus-vaccin; mais il y a des virus que nous connaissons mieux, ne pourrait-on pas trouver des vaccins contre eux? Dès notre entrée à son laboratoire, Pasteur nous disait sans cesse, à Chamberlan et à moi : « Il faut immuniser contre les maladies infectieuses dont nous cultivons le virus. » Hantés par cette idée, que d'expériences impossibles n'avons-nous pas discutées gravement, pour en rire le lendemain, durant cette laborieuse période qui a précédé la découverte de l'atténuation des virus!

Celle-ci fut réalisée à propos d'une maladie des volailles : le choléra des poules. Le microbe de cette maladie pullule facilement dans du bouillon de muscles de poules. Une culture récente est extrêmement meurtrière : elle tue toutes les poules qui en reçoivent sous la peau la quantité la plus minime. Conservée à l'étuve à 37° au contact de l'air, cette culture perd peu à peu son activité. Après un certain temps, inoculée à des poules, elle n'en fait périr que quelques-unes; au bout d'un temps plus long, elle ne les tue plus, mais les rend malades; enfin, elle devient si inoffensive, qu'elle leur donne seu-

lement une fièvre passagère. Ces poules, une fois rétablies, pourront subir l'inoculation du virus, mortel pour les poules neuves; elles ne périront pas, elles ont l'immunité.

Cette expérience réalise donc l'atténuation artificielle d'un virus et la vaccination préventive par ce virus atténué.

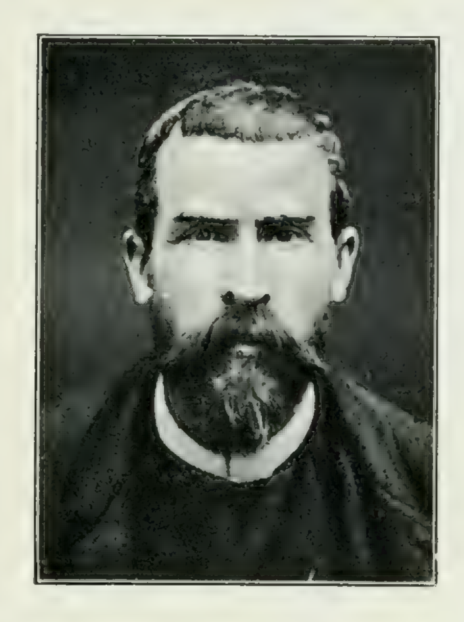
La cause de l'atténuation est l'action prolongée de l'air sur le virus, à température convenable. En effet, la même culture qui s'atténue à l'air conserve sa virulence dans un tube clos où l'air n'a pas accès.

Les virus atténués, ainsi préparés, peuvent se reproduire par générations successives en transmettant leurs qualités à leurs descendants. L'atténuation est *héréditaire*. Les virus sont des plantes microscopiques; ils peuvent être modifiés par la culture, comme les plantes plus élevées. Pasteur a obtenu des variétés de virus, comme les jardiniers obtiennent des variétés de plantes. Les méthodes qui ont donné le vaccin du choléra des poules ont fourni ceux du charbon, du rouget des porcs et d'autres maladies encore.

Dans la préparation du vaccin du charbon, on s'est heurté tout d'abord à une difficulté. L'atténuation de la virulence est produite par l'action prolongée de l'oxygène de l'air sur la cellule microbienne. Mais celle-ci n'est modifiée que si elle reste à l'état mycélien; sous cette forme, elle est sensible aux diverses influences qui s'exercent sur elle. Il n'en est plus de même, lorsque la cellule forme des spores. Les agents qui modifient les cellules mycéliennes sont sans effet sur les spores, beaucoup plus résistantes. Les cultures du choléra des poules ne donnent jamais des spores; aussi elles s'atténuent facilement. Celles du charbon, qui en produisent, restent indéfiniment virulentes. Pour atténuer la bactéridie charbonneuse, il faut donc l'empêcher de faire des spores. On y parvient en la cultivant à la température de 42°,5-43°; à cette température, sous l'action de l'oxygène, l'atténuation se fait peu à peu, de sorte que l'on obtient



C. CHAMBERLAND
1878



E. ROUX
1880



L. THUILLIER
1882

Pl. 9

une série de virus d'activité décroissante en puisant à divers moments dans la culture origine à 42°,5. Ces bactéridies atténuées conservent leur virulence affaiblie dans les générations successives développées à 30°-40°; et à cette température elles donnent de nouveau des spores qui fixent cette virulence. On a donc ainsi toute une gamme de virus de plus en plus faibles, que l'on peut reproduire à volonté. Il n'y a plus qu'à choisir dans cette série une culture qui, inoculée aux animaux, leur donne une maladie passagère, mais suffisante pour leur conférer l'immunité.

Les individus d'une même espèce présentent des différences très grandes au point de vue de leur résistance au charbon; aussi, dans la pratique, on fait deux vaccinations à douze jours d'intervalle, la première avec un virus très faible, la seconde avec un virus plus fort, qui complète l'immunité.

La vaccination préventive contre le charbon est entrée d'un coup dans la pratique. La Société d'agriculture de Melun proposa à Pasteur une épreuve publique de la nouvelle méthode. Le programme en fut dressé le 28 avril 1881. Chamberland et moi nous étions en vacances; Pasteur nous écrivit de revenir aussitôt, et lorsque nous fûmes réunis au laboratoire, il nous donna lecture de ce qui avait été convenu. Vingt-cinq moutons seraient vaccinés et ensuite inoculés du charbon en même temps que vingt-cinq moutons témoins : les premiers résisteraient, les seconds mourraient du charbon. Les termes étaient précis, aucune place n'était réservée à l'imprévu. Comme nous remarquions que le programme était sévère, mais qu'il n'y avait plus qu'à l'accomplir puisqu'il était signé, Pasteur ajouta : « Ce qui a réussi sur quatorze moutons au laboratoire réussira aussi bien sur cinquante à Melun. »

Les animaux étaient réunis à Pouilly-le-Fort, près Melun, dans une propriété de M. Rossignol, vétérinaire, qui avait eu l'idée de l'expérience et qui devait la surveiller. « Surtout ne vous trompez pas de flacons, » disait

gaiement Pasteur, lorsque, le 5 mai, nous quittions le laboratoire pour aller faire l'inoculation du premier vaccin.

Celle du second vaccin fut pratiquée le 17 mai, et chaque jour Chamberland et moi nous allions visiter les animaux. Dans ces voyages répétés de Melun à Pouilly-le-Fort, bien des réflexions venaient à nos oreilles, qui montraient que tout le monde ne croyait pas au succès. Agriculteurs, vétérinaires, médecins suivaient l'expérience avec un vif intérêt, quelques-uns même avec passion. En 1881, la science des microbes n'avait guère de partisans ; beaucoup pensaient que les nouvelles doctrines étaient funestes et regardaient comme une chance inespérée d'avoir attiré Pasteur et ses aides hors du laboratoire pour les confondre au grand jour d'une expérience publique. On allait donc en finir d'un coup avec ces nouveautés compromettantes pour la médecine et retrouver la sécurité dans les saines traditions et les pratiques anciennes un moment menacées !

Malgré toutes les passions qui s'agitaient autour d'elle, l'expérience suivait son cours. L'inoculation d'épreuve fut faite le 31 mai, et rendez-vous fut pris pour le 2 juin afin de constater les résultats. Vingt-quatre heures avant le terme décisif, Pasteur, qui avait couru avec une si parfaite confiance au-devant de l'expérience publique, se prit à regretter son audace. Pendant quelques instants sa foi chancela, comme si la méthode expérimentale pouvait le trahir.

Une tension trop continue de son esprit avait amené cette réaction, qui d'ailleurs ne dura guère. Le lendemain, plus assuré que jamais, Pasteur allait constater l'éclatant succès qu'il avait prédit. Dans la foule qui se pressait ce jour-là à Pouilly-le-Fort, il n'y avait plus d'incrédules, mais seulement des admirateurs.

Voici quatorze ans déjà que la vaccination charbonneuse subit l'épreuve de la pratique : partout où elle est appliquée, les pertes par le charbon sont devenues insignifiantes. Elle a été suivie de la vaccination contre le

rouget des porcs, à laquelle notre pauvre camarade Thuillier a particulièrement travaillé. Mais ces résultats immédiats sont le moindre mérite des vaccinations pastoriennes; elles ont donné une confiance immense dans la science qui remportait de semblables succès et provoqué un mouvement irrésistible. Surtout elles ont inauguré cette série de recherches sur l'immunité qui nous amènent enfin à une thérapeutique efficace des maladies infectieuses.

La virulence est une qualité que les microbes peuvent perdre, ils peuvent aussi l'acquérir. Si nous rencontrions dans la nature cette bactéridie charbonneuse atténuée au point qu'elle ne tue plus aucun animal, assurément nous ne la reconnaîtrions pas pour le virus du charbon. Elle nous paraîtrait un microbe saprophyte. Il faut avoir assisté à toutes les phases de son atténuation pour savoir que ce bacille inoffensif est le descendant d'un virus redoutable. On peut cependant lui redonner la virulence qu'il a perdue en l'inoculant d'abord à un être extrêmement fragile, à une souris âgée d'un jour seulement. Cultivée dans le corps de cette souris si jeune, la bactéridie reprend de son aptitude parasitaire. Avec le sang de cette souris inoculons-en une autre un peu plus âgée : elle périra. En passant ainsi des souris plus jeunes à des souris plus vieilles, nous arrivons à tuer les souris adultes, les cobayes, puis les lapins, puis les moutons, etc....

Dans ces passages la virulence est allée en augmentant. Cet accroissement de virulence, que nous réalisons expérimentalement, se produit sans doute dans la nature, et nous concevons très bien qu'un microbe d'ordinaire inoffensif pour une espèce animale puisse devenir meurtrier pour elle. Ne serait-ce pas ainsi qu'à travers les âges ont apparu les maladies infectieuses?

Qu'il y a loin de ces virus modifiables, si plastiques, pour ainsi dire, que l'expérimentateur les façonne à son gré, à la conception ancienne des entités virulentes! La note sur l'atténuation des virus et le retour à la virulence a été présentée à l'Académie des Sciences le 28 fé-

vrier 1881. Mieux qu'aucune autre, elle donne la mesure de Pasteur et fait comprendre l'extraordinaire pénétration de son esprit.

Les recherches sur le charbon ne suffisaient pas à l'activité de Pasteur; dans le même temps il en commençait d'autres sur la rage. Cette maladie est une de celles qui font le moins de victimes parmi les hommes; si Pasteur l'a choisie comme sujet d'études, c'est d'abord parce que le virus rabique a toujours été regardé comme le plus subtil et le plus mystérieux des virus, et aussi parce que la rage est pour tout le monde la maladie effrayante et redoutée. Pasteur partageait l'horreur commune; il pensait que résoudre la question de la rage serait un bienfait pour l'humanité et un éclatant triomphe pour ses doctrines.

En 1880, les premières expériences furent entreprises. La rage est inoculable aux animaux, elle est donc accessible à l'expérimentation; sans doute elle est causée par un microbe, et on ne doutait point que les méthodes qui avaient mis en évidence tant d'autres virus ne parvinssent aussi à montrer celui de la rage. Il n'en fut rien : non seulement on n'a pas encore pu cultiver le microbe rabique, mais on n'a pas réussi à le voir. Les investigations les plus patientes au microscope, les procédés de coloration les plus perfectionnés ont échoué jusqu'ici. Il a fallu travailler sur un virus incultivable et invisible, et cependant on est arrivé à établir une prophylaxie de la rage après morsure dont les résultats dépassent de beaucoup les plus heureux qu'on ait jamais obtenus en médecine. Est-il un exemple plus saisissant de la puissance de la méthode expérimentale appliquée aux choses de la médecine?

La rage se transmet par la morsure d'un animal enragé, parce que le virus est contenu dans la bave. Mais les inoculations faites avec la bave ne donnent point sûrement la maladie; même lorsqu'elles réussissent, celle-ci n'éclate qu'après une incubation souvent prolongée pendant des mois. Le premier progrès à réaliser était de

donner la rage à coup sûr: pour cela, il fallait renoncer à inoculer la bave, qui, à côté du virus rabique, contient un grand nombre de microbes communs pouvant entraver son action. Où donc trouver chez un animal enragé le virus à l'état de pureté? La rage est manifestement une maladie du système nerveux; peut-être le virus est-il dans les centres nerveux. L'expérience montre, en effet, que le véritable siège du virus rabique est le cerveau et la moelle épinière. L'inoculation de la substance de ces organes, prise chez un animal enragé, donne la maladie plus sûrement que la bave, parce que le virus y est plus abondant, et surtout parce qu'il y existe à l'état de pureté. Cependant il ne suffit pas d'avoir un virus rabique pur pour donner la maladie à tout coup. L'inoculation de la matière cérébrale rabique sous la peau n'est pas toujours suivie de la rage, et lorsque celle-ci éclate, elle n'apparaît le plus souvent qu'après une longue incubation. L'inoculation sous-cutanée est donc infidèle. L'idée vint alors, pour transmettre sûrement la rage, de déposer le virus dans les centres nerveux, puisque c'est là qu'il se cultive. Il fut décidé qu'on inoculerait un chien sous la dure-mère après trépanation.

D'ordinaire une expérience conçue et discutée était mise en train sans retard. Celle-ci, sur laquelle nous comptions cependant beaucoup, ne fut pas exécutée aussitôt; Pasteur, qui a dû sacrifier tant d'animaux dans le cours de ses bienfaisantes études, éprouvait une véritable répugnance pour la vivisection. Il assistait sans trop de peine à une opération simple comme une inoculation sous-cutanée, et encore, si l'animal criait un peu, Pasteur se sentait aussitôt pris de pitié et donnait à la victime des consolations et des encouragements qui auraient paru comiques s'ils n'avaient été touchants.

La pensée qu'on allait perforer le crâne d'un chien lui était désagréable. Il souhaitait vivement que l'expérience fût réalisée et il craignait de la voir entreprendre. Je le fis un jour qu'il était absent. Le lendemain, comme je lui rendais compte que l'inoculation intra-cranienne ne pré-

sentait aucune difficulté, il s'apitoya sur le chien : « Pauvre bête, son cerveau est sans doute lésé, il doit être paralysé. » Sans répondre, je descendis au sous-sol chercher l'animal et je le fis entrer au laboratoire. Pasteur n'aimait pas les chiens : mais quand il vit celui-ci, plein de vivacité, fureter partout en curieux, il témoigna la satisfaction la plus vive et se mit à lui prodiguer les mots les plus aimables. Pasteur savait un gré infini à ce chien de si bien supporter la trépanation, et de faire ainsi tomber tous ses scrupules pour les trépanations futures.

Ce premier chien trépané prit la rage caractéristique en quatorze jours. L'expérience, répétée à maintes reprises, donna le même résultat ; on pouvait donc donner la rage à coup sûr et dans un temps relativement court ; dès lors il était facile d'expérimenter.

L'inoculation du virus rabique par trépanation réussit aussi sur le lapin, et il est facile de transmettre ainsi la rage de lapin à lapin. Dans ces passages successifs le virus se renforce et la durée de l'incubation diminue jusqu'à n'être plus que de six jours. On réalise ainsi de véritables cultures intra-craniennes du virus rabique. Au lieu de faire, comme pour les autres virus, la culture dans des milieux artificiels, on fait celle du virus rabique dans la matière vivante. Ces cultures dans la substance nerveuse peuvent être modifiées comme les cultures du charbon ou du choléra des poules.

Les moelles rabiques, exposées à l'action de l'air, dans une atmosphère privée d'humidité, se dessèchent et perdent leur activité. Après quatorze jours le virus est affaibli à ce point qu'il est inoffensif aux doses les plus fortes.

Un chien qui reçoit cette moelle de quatorze jours, puis le lendemain de la moelle de treize jours, puis celle de douze jours et ainsi de suite jusqu'à la moelle de zéro jour, ne prend pas la rage, mais il est devenu réfractaire contre elle. Inoculé dans l'œil ou dans le cerveau, avec le virus le plus fort, il reste bien portant. Il est donc possible de donner, en quinze jours, l'immunité à un

animal contre la rage. Or les hommes mordus par des chiens enragés ne prennent d'ordinaire la rage qu'un mois et même davantage après la morsure. Le temps de l'incubation pourra être utilisé à rendre la personne mordue réfractaire.

L'expérience faite sur des chiens mordus ou inoculés réussit au delà de toute espérance. On se rappelle comment, avec l'appui de MM. Vulpian et Grancher, elle fut étendue à l'homme. Plus de seize mille personnes ont subi aujourd'hui le traitement antirabique ; la mortalité de ces personnes traitées est inférieure à un demi pour cent.

La découverte de la prophylaxie de la rage a soulevé partout un véritable enthousiasme. Elle a plus fait pour la popularité de Pasteur que tous ses travaux antérieurs. En retour d'un semblable bienfait, le grand public voulut manifester sa reconnaissance d'une façon digne de lui et de celui qui en était l'objet ; c'est alors que fut ouverte la souscription qui a permis la fondation de l'Institut Pasteur.

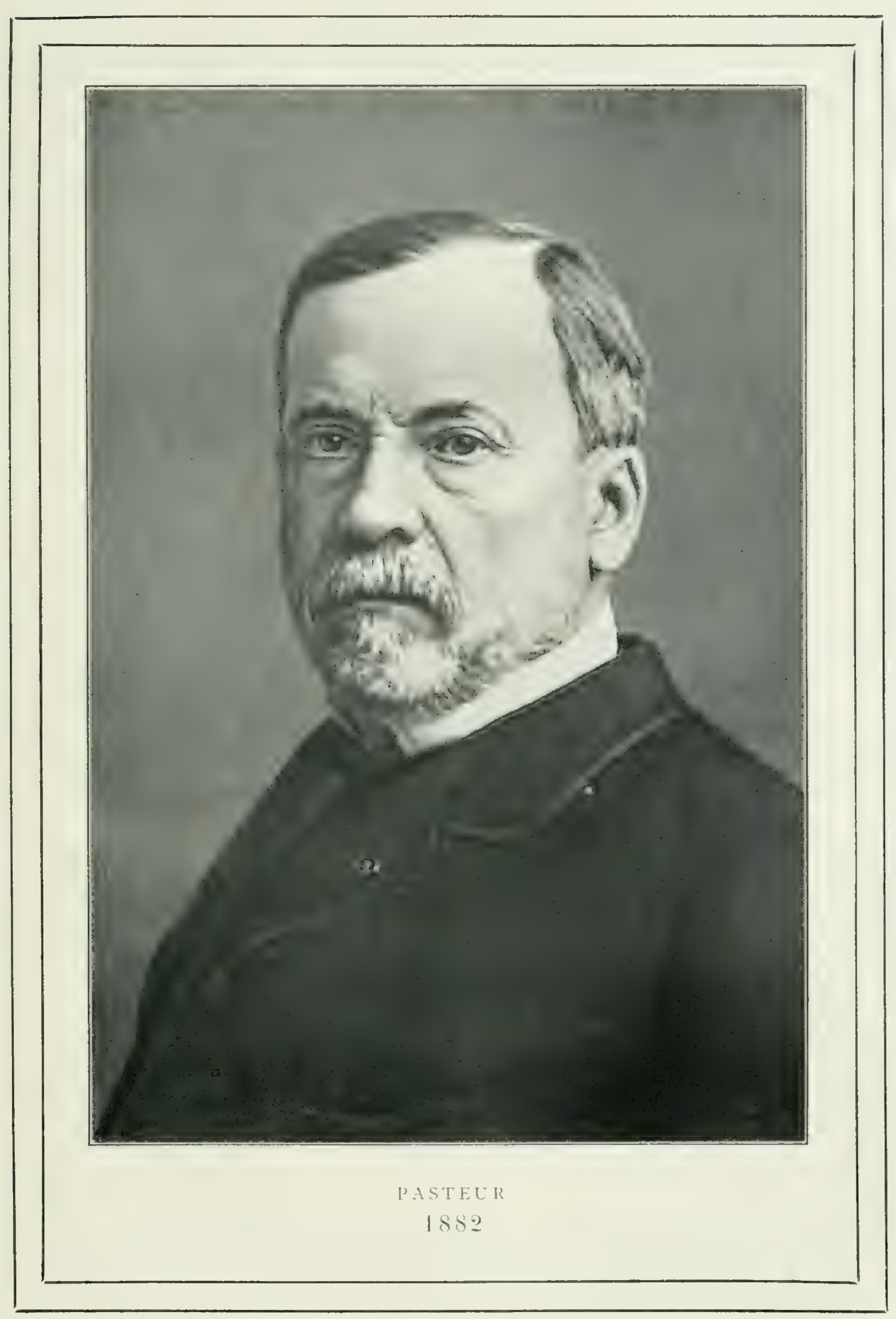
Il semble que les résultats acquis dans l'étude de la rage se soient présentés naturellement à l'expérimentateur et comme dans un ordre logique. Il faut avoir participé à cette étude pour savoir quel labeur opiniâtre elle a nécessité pendant plus de cinq années. Pasteur y a déployé cette ténacité qui vient à bout de tout. Que de fois, en présence de difficultés imprévues, alors que nous ne savions qu'imaginer pour en sortir, ai-je entendu Pasteur nous dire : « Refaisons la même expérience, l'essentiel est de ne pas quitter le sujet. »

Après les études sur la rage, la santé de Pasteur ne fit plus que décliner. Il a mieux supporté le travail obstiné de la période de recherches que les émotions du triomphe. Pasteur accueillit volontiers les démonstrations que la reconnaissance universelle lui a prodiguées, non par un vain amour de la louange, mais à cause de l'honneur qui en revenait à son pays, à la science et aux siens.

Les manifestations sans nombre dont il a été l'objet à

cette époque excitaient sa sensibilité jusqu'à provoquer ses larmes. Dès que les inoculations préventives furent appliquées à l'homme, tout repos fut perdu pour lui. Chaque mordu lui apportait une préoccupation nouvelle. La vue des enfants blesssés surtout lui causait des émotions qu'il ne dominait pas. Lorsque survenaient les cas désespérés contre lesquels aucune méthode ne peut rien, Pasteur souffrait toutes les souffrances de ses malades. Chaque visite qu'il leur faisait était pour lui une torture, et il ne pouvait s'empêcher de les visiter. Il fallut l'emmener hors de Paris. Il était en Italie lorsque se produisirent contre la méthode antirabique ces attaques qui ont fait tant de bruit à l'époque et qui sont si oubliées aujourd'hui. Il les ressentit à distance et en fut vivement affligé. De ce jour, Pasteur dut renoncer à la vie de laboratoire; pour un travailleur tel que lui, l'inaction c'était la tristesse. Seules les visites de ses collaborateurs et la compagnie de ses petits-enfants étaient capables de lui rendre quelque gaîté. L'inoubliable cérémonie de son Jubilé, en décembre 1892, en lui montrant quelle place il tenait dans l'estime des savants et dans la vénération des peuples, lui fit éprouver une émotion profonde. Puis Pasteur ne vécut plus que par l'amour des siens; il fallait les soins et toute l'affection dont il était entouré pour prolonger sa faiblesse. Mais, jusqu'à la fin, sa pensée était dans les laboratoires, avec ceux qui faisaient tous leurs efforts pour que la maison qui porte son nom restât digne de lui.

Ces travaux sur le charbon, l'atténuation des virus, le rouget des porcs, la rage, Pasteur les a accomplis en moins de dix ans, de 1876 à 1885, avec l'aide de quelques collaborateurs seulement, de M. Joubert d'abord, de MM. Chamberland, Thuillier et Roux ensuite. Ces années passées au laboratoire de la rue d'Ulm, pendant cette période de découvertes, restent présentes à mon esprit comme les meilleures de ma vie. Pour être plus prêts du travail, maître et disciples habitaient à l'Ecole Normale. Pasteur était toujours le premier arrivé; chaque matin, à



PASTEUR
1882

Pl. 10

huit heures, j'entendais son pas hâté et un peu traînant ébranler une dalle mal scellée, devant la fenêtre de la chambre que j'occupais à une extrémité du laboratoire. A peine entré, un morceau de carton et un crayon à la main, il allait à l'étuve noter l'état des cultures et descendait au sous-sol voir les animaux en expérience. Puis nous faisions les autopsies, les ensemencements, les examens microscopiques. Il faut avoir vu Pasteur à son microscope pour se faire une idée de la patience avec laquelle il examinait une préparation. D'ailleurs, il regardait chaque chose avec le même soin minutieux, rien n'échappait à son œil de myope, et nous disions, en plaisantant, qu'il voyait croître les microbes dans les bouillons. Ensuite, Pasteur écrivait ce qui venait d'être observé. Il ne laissait à personne le soin de tenir les cahiers d'expérience, il consignait lui-même les renseignements que nous lui donnions dans tous les détails. Que de pages il a couvertes ainsi, de sa petite écriture irrégulière et serrée, avec dessins en marge et renvois, le tout enchevêtré, difficile à lire pour qui n'avait pas l'habitude, mais tenu cependant avec un soin extraordinaire. Rien n'était enregistré qui ne fût bien constaté ; une fois les choses écrites, elles devenaient pour Pasteur d'incontestables vérités. Lorsque, dans nos discussions, retentissait cet argument : « c'est sur le cahier », aucun de nous ne songeait à répliquer.

Les notes prises, on convenait des expériences à faire : Pasteur se tenant debout, à son pupitre, prêt à écrire ce qui serait décidé, Chamberland et moi en face de lui, adossés à une vitrine. C'était le moment important de la journée ; chacun donnait son avis, et souvent une idée, confuse tout d'abord, se dégageait dans la discussion et finissait par conduire à une de ces expériences qui dissipent tous les doutes. Parfois nous n'étions pas d'accord et les voix s'échauffaient ; mais, avec Pasteur, qui passait cependant pour autoritaire, on pouvait dire librement toute sa pensée ; je ne l'ai jamais vu résister à une bonne raison.

Un peu avant midi, on venait appeler Pasteur pour le déjeuner ; à midi et demi, il descendait au laboratoire et le plus souvent, à notre retour, nous le trouvions immobile, près d'une cage, ne se lassant pas d'observer un cobaye ou un lapin intéressants. Vers deux heures, Mme Pasteur l'envoyait chercher, car il aurait oublié d'aller aux académies et aux comités dont il était membre. Alors nous employions l'après-midi à faire les expériences convenues, nous interrompant seulement pour permettre à Chamberland de fumer une pipe : le Maître avait horreur du tabac et nous ne fumions qu'en son absence. Pasteur revenait vers cinq heures. Il s'informait tout de suite de ce qui avait été fait et prenait des notes ; son cahier à la main, il allait vérifier les étiquettes collées sur les cages, puis il nous disait les communications intéressantes entendues à l'Académie et causait des travaux en cours. C'est à ce moment que Pasteur s'ouvrait le plus volontiers, surtout si on le provoquait par des objections ; alors son œil si clair prenait un éclat plus vif encore ; sa parole, un peu lourde au début, s'animait peu à peu et devenait entraînante. Il développait les idées les plus profondes et les plus inattendues, il proposait les expériences les plus audacieuses. Cet expérimentateur rigoureux avait une imagination puissante ; pour lui rien d'absurde *a priori*. Mais ses élans les plus enthousiastes le conduisaient toujours à une expérience à faire, et finalement il ne retenait que ce qui restait démontré. Son ardeur était si communicative qu'après l'avoir entendu les projets d'expérience se pressaient dans l'esprit. Quand nous le mettions sur le sujet de ses premiers travaux, il s'exprimait en poète sur la dissymétrie moléculaire et ses relations avec les forces dissymétriques de la nature. Ces jours-là, Pasteur oubliait l'heure du dîner ; il fallait que Mme Pasteur le fît appeler deux ou trois fois, ou vînt le chercher elle-même, alors il partait en riant et nous disait : « Vous êtes cause que je serai grondé. »

Le laboratoire était très fermé ; on n'y pénétrait qu'après

avoir sonné à la grande porte, constamment close. Les visiteurs ne dépassaient guère l'antichambre ; quand M. Pasteur travaillait, il n'était pas accueillant, même pour ses amis ; l'interrompre, c'était le rendre malheureux. Je le vois se retournant vers le fâcheux, agitant la main comme pour le renvoyer et disant d'un ton suppliant et désespéré : « Non, pas maintenant, je suis trop occupé. » Il était cependant le plus simple et le plus abordable des hommes, mais il ne comprenait pas qu'on pût déranger un savant qui met à jour des notes de laboratoire. Lorsque Chamberland et moi poursuivions une expérience intéressante, il montait la garde autour de nous, voyait arriver de loin, à travers la porte vitrée, les camarades qui venaient nous demander, et il allait lui-même les recevoir pour les éconduire. Ces boutades de Pasteur montraient si naïvement son unique préoccupation du travail qu'elles n'ont jamais fâché personne.

On a reproché à Pasteur de n'avoir pas ouvert largement son laboratoire à des élèves qui auraient répandu ses idées et ses méthodes, on a même dit qu'il aimait à tenir secrets ses procédés de recherches. Rien n'est plus injuste; dans ses communications, Pasteur a semé à pleines mains les idées nouvelles et chacun a pu en faire son profit. Il a donc été un maître incomparable; il n'a avancé aucun fait sans donner des renseignements pour le contrôler;. mais au lieu de se perdre dans des détails inutiles et d'exposer lourdement des dispositifs d'appareils que tout le monde peut imaginer aisément, il se borne à préciser les conditions nécessaires et suffisantes. Le laboratoire de la rue d'Ulm n'était pas disposé pour recevoir de nombreux chercheurs, il y avait tout juste assez de place pour Pasteur et ses aides[1]. D'ailleurs Pasteur ne travaillait à l'aise que dans le silence et le recueillement; près de lui il n'admettait que ses colla-

1. Dans le laboratoire réservé à l'agrégé préparateur, plusieurs ont été admis à travailler, notamment M. Denys Cochin. Plus tard, lorsque fut aménagée l'annexe de la rue Vauquelin, M. Pasteur s'empressa d'y recevoir le docteur Strauss, puis le docteur Grancher.

borateurs; la présence d'une personne étrangère à ses occupations suffisait à troubler son travail. Un jour que nous étions allés voir Würtz à l'École de Médecine, nous trouvâmes le grand chimiste au milieu de ses élèves, dans son laboratoire plein d'activité, comme une ruche bourdonnante. « Comment, s'écria Pasteur, pouvez-vous travailler au milieu d'une agitation pareille? — Cela excite les idées, répondit Wurtz. — Cela ferait fuir les miennes, » reprit Pasteur.

Pasteur imaginait constamment des expériences, il notait ses projets sur les feuilles d'un petit carnet ou sur des morceaux de carton qu'il conservait soigneusement. Resté inhabile de la main gauche depuis l'attaque de paralysie dont il fut atteint en 1868, il confiait l'exécution des expériences à ses aides; expérimentateur irréprochable lui-même, il se montrait très difficile vis-à-vis des autres. Pour lui, il n'y avait point d'expérience impossible : quand nous faisions observer que celle qu'il nous demandait présentait des difficultés particulières : « C'est votre affaire, disait-il, arrangez-vous comme vous voudrez, pourvu qu'elle soit faite et bien faite. » Et il s'assurait toujours qu'elle était bien faite; il en démêlait le fort et le faible avec une admirable sagacité.

Une communication de Pasteur à l'Académie des Sciences ou à l'Académie de Médecine était un événement; c'est qu'il ne publiait rien qui ne fût achevé. Chacune de ses notes ne comprend que quelques pages des *Comptes rendus*, mais elle contient la substance de centaines d'expériences. Aussi on peut les lire et les relire, on y trouve toujours quelque chose à prendre; souvent une simple phrase indique une voie nouvelle, et plusieurs de celles qui sont ainsi signalées n'ont pas encore été parcourues. Pasteur est tout entier dans ses écrits : son imagination s'y révèle par la profondeur et l'audace des généralisations, la rigueur de son esprit par la justesse des vues et la fermeté des conclusions, son enthousiasme par l'émotion du langage.

Avant d'écrire, Pasteur lisait et relisait les cahiers

d'expériences, puis il dictait à l'un de nous ou le plus souvent à Mme Pasteur. Il gardait le manuscrit quelquefois pendant des semaines, le retouchant sans cesse; quand il était satisfait, il nous en donnait connaissance, et en discutait les termes avec nous; souvent il recevait les observations avec impatience, mais il en tenait toujours compte si elles étaient justes. Mme Pasteur recopiait de sa belle écriture, si facile à lire : jamais Pasteur n'aurait remis à l'imprimerie un manuscrit chargé de ratures; s'il modifiait quelques passages, il collait sur les lignes du papier gommé, taillé à la dimension, et écrivait à nouveau. Pendant tout ce travail de rédaction, la question traitée se développait singulièrement, et nous, les collaborateurs du Maître, qui savions à quel point les expériences l'avaient laissée, nous étions émerveillés de la voir grandie et transformée dans la note définitive.

Les idées de Pasteur étaient trop nouvelles pour n'être pas combattues; d'ailleurs Pasteur ne craignait pas la lutte; ses discussions à l'Académie des Sciences sont restées célèbres; celles qu'il a soutenues à l'Académie de Médecine étaient plus passionnées encore. Bien des médecins, en effet, et non des moins en vue, virent d'abord avec stupeur, puis avec indignation, ce chimiste bouleverser avec tant d'assurance les doctrines médicales. Etudier les maladies dans un laboratoire avec des appareils de chimie, c'était pour eux un contre-sens médical. De son côté, Pasteur, persuadé qu'il apportait la vérité, aurait cru faire une mauvaise action en ne la soutenant pas de toutes ses forces. De là ces chocs dont ont retenti les âges héroïques de la bactériologie; chaque découverte de Pasteur a été imposée de vive force; quand il désespérait de convaincre ses collègues, pardessus leur tête il s'adressait au public de jeunes médecins qui suivaient les séances.

Devant les contradictions il manquait de sérénité, et comme il était sûr de ce qu'il avançait, il proposait volontiers la nomination de commissions académiques

devant lesquelles il voulait amener ses adversaires comme au tribunal.

Tant de courage et d'opiniâtreté ralliaient des partisans à sa doctrine, mais il restait des opposants irréductibles qui revenaient sans cesse à la charge. Rien d'étonnant à ce que Pasteur et eux ne pussent s'entendre. Ils étaient imbus de cet esprit médical fait à la fois de scepticisme et de respect des traditions. Lui avait la foi novatrice et l'assurance que donne la méthode expérimentale. Il s'indignait qu'on pût rester hésitant devant une expérience démonstrative.

Il quittait ces séances tout ému; MM. Vallery-Radot, Chamberland et moi, nous l'attendions souvent à la sortie : « Avez-vous entendu, nous disait-il, à des expériences ils répondent par des discours! » Nous revenions à pied à la rue d'Ulm, et son irritation tombait peu à peu; aussitôt il parlait de faire encore des expériences pour apporter plus de lumière, car les contradictions l'excitaient à de nouvelles recherches. Elles ont donc été utiles ces séances tumultueuses de l'Académie de Médecine, puisqu'elles ont été comme un stimulant pour l'activité de Pasteur.

La passion de Pasteur pour la science l'emportait quelquefois à des sorties d'une naïveté bien amusante. Pour lui, un homme qui faisait une mauvaise expérience ou un faux raisonnement était capable de tout. Un jour qu'il nous lisait au laboratoire un travail qui lui paraissait particulièrement mauvais, exaspéré, il s'écria : « Je ne serais pas étonné que celui qui écrit de semblables choses battît sa femme. » Comme si battre sa femme eût été le comble du dérèglement scientifique!

La grande force de Pasteur, c'est qu'il pouvait, sans se lasser, tenir sa pensée concentrée sur le même objet. Il suivait son idée sans se laisser distraire et il y rapportait tout; ainsi, d'une conversation avec les personnes même les plus étrangères à la science, il savait tirer quelque chose d'utile pour ses recherches. De lui aussi on peut dire qu'il a fait ses découvertes en y réfléchissant tou-

jours. Sa pensée opiniâtre s'attachait aux difficultés et finissait par les résoudre, comme la flamme intense du chalumeau constamment dirigée sur un corps réfractaire finit par le fondre.

Dans ces moments de grande préoccupation, Pasteur restait silencieux, même au milieu des siens. Rien ne pouvait effacer les plis obstinés de sa figure jusqu'à ce que la solution fût trouvée. Alors son visage s'illuminait, et cet homme concentré laissait déborder sa joie, expliquait ce qu'il avait inventé et ce qu'il en espérait. Les proches de Pasteur étaient associés à sa vie scientifique, ils subissaient le contre-coup des préoccupations et participaient aux satisfactions du savant. On ne peut se rendre compte de la carrière de Pasteur si on ne connaît pas sa famille, et surtout Mme Pasteur. Dès les premiers jours de la vie commune, Mme Pasteur devina ce qu'était l'homme qu'elle venait d'épouser; elle s'attacha à écarter de lui les difficultés de la vie, prenant à son compte les soucis de la maison, afin qu'il conservât toute la liberté de son esprit pour ses recherches. Mme Pasteur a aimé son mari jusqu'à comprendre ses travaux. Le soir, elle écrivait sous sa dictée, provoquait les explications, car elle s'intéressait vraiment aux facettes hémiédriques et aux virus atténués. Elle s'était bien aperçue que les idées deviennent plus claires quand on les expose, et que rien ne porte plus à imaginer des expériences nouvelles que de raconter celles qu'on vient de faire. Mme Pasteur a été non seulement une compagne incomparable pour Pasteur, elle a été son meilleur collaborateur.

L'œuvre de Pasteur est admirable, elle montre son génie, mais il faut avoir vécu dans l'intimité du Maître pour connaître toute la bonté de son cœur.



PASTEUR
1875

Pl. 6

L'ŒUVRE AGRICOLE DE PASTEUR[1]

Par le Docteur Roux.

En me priant d'exposer brièvement l'œuvre agricole de Pasteur, M. le Président a désiré qu'en ce jour anniversaire fût évoqué un nom glorieux pour notre Société et que fût célébrée, par un illustre exemple, la justesse de vues de ceux qui, il y a cent cinquante ans, ont réuni dans une même compagnie des agriculteurs éminents et des hommes adonnés à la science pure.

Les premiers rapports scientifiques de Pasteur avec l'agriculture datent de 1856, alors qu'il était doyen de la nouvelle Faculté des Sciences de Lille. Un distillateur de betteraves, M. Bigo, dont les fermentations étaient défectueuses, eut la bonne idée d'appeler à l'aide le professeur de chimie. Pour savoir ce qui se passait dans les cuves, Pasteur examine leur contenu au microscope et par ce moyen il distingue bientôt les fermentations saines des mauvaises fermentations. Les premières ne montraient sous l'objectif que des globules ovalaires de la levure; dans les autres, à côté de ces globules, il y avait des corpuscules beaucoup plus petits en forme de courts bâtonnets. Ceux-ci étaient plus ou moins abondants, suivant que les cuves étaient plus ou moins malades. Pasteur en conclut que l'art du distillateur consiste, en se guidant sur l'examen microscopique, à entretenir les

1. Lecture faite à la Société nationale d'agriculture, dans la séance solennelle du 22 mars 1911, à l'occasion du cent cinquantième anniversaire de sa fondation.

conditions qui favorisent la formation des globules ovalaires et s'opposent à l'apparition des bâtonnets.

Voilà comment, au cours de l'année 1856, une des plus importantes parmi les industries agricoles fut tirée de l'empirisme et orientée dans la voie scientifique.

De ses visites à l'usine de M. Bigo, Pasteur ne rapportait pas seulement une règle de fabrication à l'usage des distillateurs; dans les cuves de la rue d'Esquermes, il avait découvert un secret resté jusqu'alors impénétrable, celui de la fermentation. Il avait compris que les globules et les bâtonnets vus au microscope sont des organismes vivants et que les fermentations sont fonctions du développement de ces êtres infiniment petits. A chaque fermentation correspond un ferment vivant spécifique. Les globules de levure, en pullulant dans le moût, décomposent le sucre en alcool et en acide carbonique, tandis que les bâtonnets le transforment en acide lactique. Bâtonnet et levure sont les agents de deux fermentations différentes : la fermentation lactique et la fermentation alcoolique.

Tout cela était clairement démontré dans le mémoire sur la fermentation lactique, lu à la Société des Sciences de Lille au mois d'août 1857, et dans celui sur la fermentation alcoolique présenté à l'Académie des Sciences en décembre de la même année. Ces deux travaux contiennent toute la doctrine microbienne qui a éclairci le mystère des fermentations et des maladies infectieuses. Ils marquent le début d'une des plus profondes révolutions scientifiques qui aient été accomplies. Nous allons voir quel bénéfice l'agriculture en a tiré.

Mais, avant de passer aux applications, Pasteur veut établir sa doctrine sur des preuves d'une rigueur parfaite. Il fait travailler à part chacun des microbes qu'il a distingués, c'est-à-dire qu'il les obtient en culture pure. Que de difficultés à surmonter avant de préparer à coup sûr des moûts stériles et de les ensemencer avec une seule espèce microbienne isolée de toutes les autres! Tout d'abord Pasteur se demande d'où proviennent ces infi-

niment petits qui provoquent l'altération des matières organiques. En se posant cette question, il aborde le dangereux problème de la génération spontanée, où les chercheurs se heurtaient à des oppositions philosophiques plus que scientifiques. A force d'obstination et de génie, Pasteur en triomphe; il crée des méthodes, imagine des appareils et la technique bactériologique se dégage de ses recherches poursuivies au milieu de contradictions passionnées. Elle est l'outil puissant aux mains de Pasteur et de ses disciples.

Il suffit de transporter à l'usine les procédés et les appareils du laboratoire pour transformer les industries de fermentation. Visitons une distillerie moderne; les immenses cuves remplies de moût stérilisé maintenu à l'abri de toute contamination ne sont que les vases à culture du bactériologiste démesurément agrandis. Elles sont ensemencées avec des levures sélectionnées par les mêmes procédés et avec les mêmes précautions qu'au laboratoire. Pas une opération qui ne soit exécutée avec la préoccupation de conserver jusqu'au bout la pureté de la fermentation. La direction technique de l'usine réside dans un laboratoire semblable de tout point à celui d'un chimiste bactériologue. La science des microbes ainsi introduite dans la distillerie en a fait disparaître, avec les mauvaises fermentations, les pertes d'alcool qu'elles entraînent. Les rendements sont augmentés et la qualité des produits est supérieure.

Le vin, qui est une des principales richesses de notre pays, est lui aussi le résultat d'une fermentation alcoolique. Mais la vinification est une fermentation naturelle du moût auquel on n'ajoute point de levure, celle-ci existant sur le raisin lui-même. Elle s'accomplit chaque année en septembre dans les celliers innombrables des cultivateurs épars sur le territoire viticole, suivant des pratiques anciennes éminemment respectables puisqu'elles ont fourni cette gamme si riche des vins de France. Si le raisin mûr apporte dans les cuves la levure nécessaire à la formation du vin, il n'apporte pas qu'elle : sur la

grappe il existe d'autres ferments. Il y en a aussi sur les mains des travailleurs et sur les ustensiles qu'ils emploient. Tous ces ferments parasites sont prêts à se développer si les conditions leur sont favorables. Étouffés tout d'abord par la levure lorsque la fermentation alcoolique part franchement, ils attendent leur heure. Elle vient trop souvent, soit quand le vin est dans les tonneaux ou plus tard lorsqu'il est en cercle ou en bouteilles. Les maladies des vins causent des pertes importantes. Pasteur, qui avait passé son enfance dans les vignobles de Dôle et d'Arbois, connaissait les déboires des vignerons; aussi ne laissa-t-il à personne le soin d'étudier ces maladies du vin qui ne respectent même pas les produits des grands crus. Elles sont dues au développement de ferments parasites que l'on voit au microscope; chaque maladie a son microbe. Pasteur décrit ceux de l'ascescence, de la tourne, de l'amertume, de la graisse. Comment les éviter? Sans doute on y arriverait par une propreté rigoureuse dans la fabrication; le lavage à la vapeur ou à l'eau bouillante des vases vinaires détruirait nombre de microbes nuisibles. On pourrait même paralyser dès le début ceux qui adhèrent à la grappe en favorisant la fermentation alcoolique légitime, et Pasteur entrevoyait un temps où dans les grandes exploitations la vinification serait scientifiquement conduite. L'époque est encore lointaine où la science s'installera dans les celliers de nos vignerons; aussi Pasteur cherche-t-il ailleurs le remède; il tue les ferments dans le vin achevé, par un chauffage de quelques minutes entre 50° et 60°. Cette opération n'altère pas le goût; quelque temps après le chauffage, il est impossible au dégustateur le plus habile de distinguer le vin chauffé de celui qui ne l'a pas été; elle n'empêche pas d'apparaître avec l'âge le bouquet qui réjouit le palais. Moyennant une dépense minime, la pasteurisation transforme un vin fragile en vin de conserve. Elle est pratiquée en grand par certains viticulteurs et marchands en gros; elle se développera encore lorsque l'excès de production obligera à chercher, même

pour les vins ordinaires, des marchés étrangers. M. Rosenstiel est allé plus loin ; au moyen d'appareils fort simples il a chauffé le moût avant la fermentation, puis il a ensemencé avec des levures sélectionnées, réalisant ainsi une vinification absolument pure qui sera peut-être celle de l'avenir.

Une autre industrie qui intéresse le viticulteur, puisqu'il en fournit la matière première, est celle du vinaigre. Pasteur en entreprit l'étude en même temps que celle du vin parce qu'il jugeait possible de la perfectionner, et ensuite parce qu'elle soulevait des points de doctrine importants. Le vin aigrit spontanément quand il est exposé à l'air, sa surface se recouvre alors d'une fine pellicule que Pasteur reconnaît comme la cause de l'acétification. Elle est formée d'un nombre prodigieux de bactéries se multipliant avec rapidité et formant un voile continu de mycoderme du vinaigre. Ces microbes fixent l'oxygène de l'air sur l'alcool pour en faire de l'acide acétique. La fabrication va bien quand la bactérie acétique reste pure; elle est défectueuse si d'autres espèces entrent en concurrence avec elle. Pasteur apprend au vinaigrier à cultiver le ferment acétique à l'état de pureté dans des conditions où les cuves fonctionnent correctement et vite à l'abri des ferments de maladie. L'Orléanais, qui est le grand fournisseur du vinaigre de vin, a bénéficié des études de Pasteur. Mais on ne fait pas seulement du vinaigre avec du vin, on en fabrique bien davantage avec des solutions alcooliques étendues, et, à côté du procédé d'Orléans, il existe le procédé allemand. Il consiste à mettre un liquide alcoolique renfermant un peu de matière azotée au contact de l'air en présence de copeaux de bois de hêtre. Au bout de quelque temps, ces copeaux acquièrent une vertu acétifiante remarquable. Le liquide, versé goutte à goutte dans le haut de la colonne qui les contient, sort par le bas à l'état de vinaigre limpide. Ici pas de mycoderme apparent, aussi pour Liebig et son école, c'est-à-dire pour tout le monde excepté pour Pasteur, la transformation de l'alcool en acide acétique est-

elle un phénomène chimique sans intervention d'un être vivant. Pasteur met en évidence les cellules du ferment acétique sur les copeaux et il établit que, dans le procédé allemand comme dans celui d'Orléans, c'est le mycoderme qui accomplit la besogne.

De toutes les industries de fermentation, celle de la bière a le plus profité de la doctrine pastorienne. Dès que fut proposée la pasteurisation du vin, des brasseurs avisés l'appliquèrent à la bière en bouteille afin de transformer en boisson de garde, capable de tenir même en pays chaud, une bière fort altérable à l'ordinaire. Mais la vraie révolution en brasserie fut celle de la fabrication à laquelle s'appliquent tout naturellement les procédés pastoriens. Le brasseur est bien plus maître de sa fabrication que le viticulteur, il prépare ses moûts, les ensemence à son gré. Dans une brasserie en miniature installée dans son laboratoire, Pasteur fait des brassins, étudie le refroidissement aseptique du moût, sélectionne les levures capables de produire une bière claire et savoureuse et conduit jnsqu'au bout des fermentations parfaitement pures. Les *Etudes sur la Bière*, publiées en 1876, sont en même temps que le livre de chevet du brasseur un corps de doctrine pour les physiologistes.

Aucun des produits de la ferme n'est plus périssable que le lait; son altération commence dès la traite pour aboutir plus ou moins vite, suivant la température et les pratiques du personnel, au lait aigri ou même au lait putréfié. Le transport du lait de la campagne aux lieux de consommation comporte toujours des risques de perte. En faisant connaître que les altérations du lait sont causées par des microbes, Pasteur a montré la voie pour les prévenir. Toutes les pratiques de la laiterie doivent tendre à éloigner les microbes du lait destiné à être consommé en nature. Lavage du pis des vaches, propreté durant la traite, stérilisation des vases, refroidissement du lait et conservation dans un endroit frais retarderont la pullulation des germes; mais c'est la pasteurisation

qui donne surtout la sécurité aux laitiers et aux consommateurs, puisqu'en faisant périr la plus grande partie des ferments d'altération elle tue aussi les microbes tirés du pis des vaches malades.

La beurrerie et la fromagerie sont des industries entièrement sous la dépendance des microbes : sans eux pas de beurre savoureux, pas de fromage affiné. Les beurriers font œuvre de bactériologiste lorsqu'ils ensemencent la crème avec du ferment lactique choisi pour obtenir un beurre à l'arome délicat et qu'ils le lavent à l'eau stérile pour prolonger sa durée.

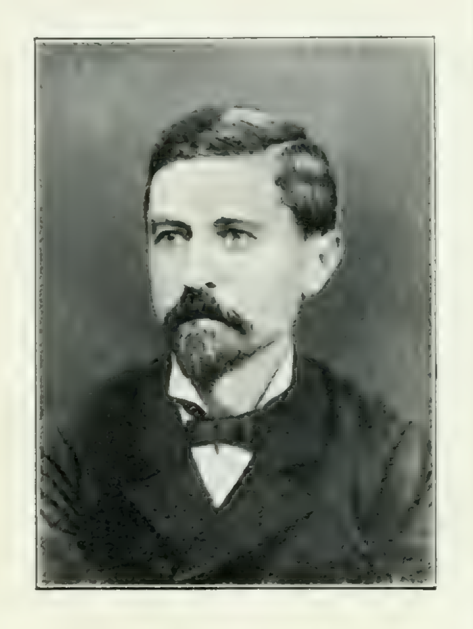
Quant aux fromageries, ce sont en réalité de véritables ateliers microbiens. Immédiatement après l'emprésurage, dès la mise en forme et l'égouttage, les microbes commencent à modifier le caillé. Un fromage à pâte molle, comme un brie ou un camembert, ne flattera les gourmets qu'après que la moisissure blanche, le ferment lactique et les bactéries variées de la croûte auront travaillé la pâte au point de lui donner son moelleux et sa transparence. Ces ouvriers microscopiques doivent se succéder dans un ordre déterminé, le précédent préparant l'action des suivants. Et pendant toute la durée de l'élaboration du fromage les espèces nuisibles sont là, les unes venant du lait lui-même, les autres présentes dans les locaux, déposées sur les ustensiles, toutes prêtes à profiter de l'occasion favorable, à savoir : variation de température et de l'humidité, réaction trop acide ou trop alcaline de la pâte. En quelques heures elles rendent malade un fromage sain jusque-là. On admiré la sagacité des fromagers qui, sans connaissances précises, maintiennent cependant les conditions permettant au fromage d'évoluer à bien. Assurément les produits défectueux ne sont pas rares, mais, quand on pense à la difficulté de régler le travail de ces collaborateurs microscopiques, on s'étonne que l'échec ne soit pas la règle. C'est un élève direct de Pasteur, Emile Duclaux, qui a osé introduire le premier en fromagerie la science pastorienne. Des savants, en France et à l'étranger, suivent son exemple. M. Mazé

nous fait voir qu'en ajoutant à un lait pasteurisé les bons ferments du fromage, on a toutes les chances d'une fabrication supérieure et régulière. Ce progrès n'est qu'un commencement et la laiterie scientifique connaîtra bien d'autres succès.

En 1868, l'illustre chimiste Dumas apprenait à Pasteur qu'une maladie dévastait les éducations de vers à soie et lui demandait d'en entreprendre l'étude. Pasteur a raconté la surprise que lui causa cette proposition et ses hésitations à quitter des travaux pleins de promesses pour s'engager sur un terrain tout à fait inconnu. Cependant il était si fortement tenté qu'il céda. Les fermentations et les maladies infectieuses ont été de tout temps regardées comme de même nature, et un savant anglais a pu écrire cette phrase prophétique que « celui qui trouvera la cause des fermentations trouvera du même coup celle des maladies infectieuses ». Voilà donc Pasteur installé à Pont-Gisquet près d'Alais, avec ses collaborateurs Gernez, Duclaux, Raulin, Maillot. Il y voit pour la première fois des vers à soie, et se met à expérimenter sur la maladie de la pébrine qui avait changé un pays prospère en une contrée misérable et désolée. Dans les vers malades existent de petits corpuscules signalés par Cornalia ; Pasteur les regarde comme le parasite cause du mal, en suit le développement, les voit augmenter en nombre avec les progrès de l'affection. Celle-ci est héréditaire; comment venir à bout d'une maladie qui passe à la descendance? Pasteur réfléchit qu'une épidémie, aussi meurtrière soit-elle, épargne toujours quelques sujets, qu'il faut partir d'une graine provenant de parents sains et qu'avec quelques précautions, des vers de cette origine arriveront toujours à filer leurs cocons. Il imagine alors le grainage cellulaire dans lequel chaque papillon femelle pond à part; les œufs faits, la mère est broyée et examinée au microscope. Ses tissus contiennent-ils des corpuscules, les graines sont rejetées; en sont-ils exempts, elles sont conservées. Ce procédé si simple, si facile à mettre en œuvre, a sauvé la sériciculture du fléau de la



F. NOCARD
1887



E. DUCLAUX
1886



R. VALLERY-RADOT
1888

PL. 11

pébrine qui l'accablerait de nouveau si on ne continuait l'usage des méthodes pastoriennes.

Au cours de ces recherches, Pasteur avait été frappé de ce qu'un parasite microscopique cause de tels ravages qu'il peut aller jusqu'à menacer l'existence d'une race aussi précieuse que les vers à soie. Ne pourrait-on pas utiliser la puissance meurtrière des infiniment petits pour se débarrasser d'insectes nuisibles? Lors de la grande invasion phylloxérique il désirait entreprendre des essais pour opposer au dévastateur de la vigne quelque ennemi microbien. Cette idée de Pasteur a été appliquée à la lutte contre certains parasites qui ravagent les récoltes; *Cleonus puncti-ventris* de la betterave a été combattu efficacement au moyen de l'*Isaria destructor* qui fait périr aussi les vers blancs quand on ajoute de grandes quantités de ses spores au sol envahi. Des procédés biologiques analogues sont mis en œuvre contre les mulots et les campagnols auxquels on offre des appâts souillés d'un virus capable de développer chez eux une maladie infectieuse.

Les études de Pasteur sur les vers à soie ont rendu un grand service à l'agriculture, plus grand encore est celui que la médecine en pouvait tirer. Elles dévoilaient en effet quelques-unes des voies par lesquelles se propagent les maladies contagieuses, et réduisaient le mystère de la transmission héréditaire d'une maladie infectieuse au passage d'un microbe des parents à l'enfant.

Mais, médecins et vétérinaires n'attachaient guère d'intérêt aux maladies d'un insecte et n'étaient pas préparés à saisir des rapports entre les affections des vers à soie et celles de l'homme et des animaux de la ferme. Pasteur sent que pour les convaincre il doit s'attaquer aux maladies contagieuses d'animaux plus élevés. Il commence par l'étude d'une épidémie sévissant sur les volailles, le choléra des poules. Bientôt il cultive dans des bouillons la bactérie qui en est la cause, et par des artifices très simples il transforme le microbe meurtrier en microbe atténué donnant aux volailles une maladie

légère qui les met à l'abri de la maladie mortelle, comme la vaccine nous préserve contre la variole. Ce vaccin du choléra des poules peut être obtenu en aussi grande quantité que l'on veut, et maintes fois il a été utilisé à éteindre les épidémies dans les fermes.

Dans le même temps Pasteur s'occupe de la maladie charbonneuse des moutons et des vaches; elle lui paraît particulièrement favorable à l'expérimentation puisqu'elle peut être inoculée et que l'on sait, depuis Davaine, que le sang des animaux charbonneux contient un microbe particulier. De plus, elle cause de grandes pertes à l'agriculture, quel succès pour la science nouvelle si elle en trouvait le remède!

Une maladie des vaches et des moutons ne s'étudie pas seulement au laboratoire, il faut l'observer sur place. Aussi Pasteur et ses collaborateurs s'installent-ils pendant l'été en plein pays charbonneux, près de Chartres, dans la ferme de M. Maunoury qui fut pour eux un auxiliaire précieux et dévoué. Par des expériences qui sont restées des modèles, Pasteur écarte toutes les objections contre le rôle attribué par Davaine à la bactéridie. Elle est bien certainement la cause du « sang de rate » et c'est en avalant les spores de ce microbe que les animaux prennent la maladie. Ces spores, Pasteur les extrait de la terre des champs dangereux, elles y sont apportées et entretenues par l'enfouissement sur place des cadavres des animaux morts de maladie. N'enterrez plus dans les champs les bêtes charbonneuses, conseillait Pasteur aux cultivateurs, vous y ensemencez en même temps le sang de rate. Ces prescriptions étaient excellentes, mais, leurs bons effets eussent été longs à apparaître, et durant bien des années encore la fièvre charbonneuse aurait fait des victimes si Pasteur n'avait préparé contre le charbon un vaccin analogue à celui du choléra des poules. Je ne dirai pas ici les difficultés du problème, je rappellerai que le 12 juin 1881 la nouvelle méthode de prévention du charbon faisait ses preuves à Pouilly-le-Fort, près Melun, dans une expérience publique. Celle-ci avait été orga-

nisée par la Société d'Agriculture de Seine-et-Marne; elle était suivie par des agriculteurs, des vétérinaires, des médecins et des savants. Son retentissement fut immense; sans doute elle donnait à l'agriculture le moyen de se débarrasser d'un fléau redoutable, mais surtout elle permettait à la médecine l'étude expérimentale de l'immunité. Cette question de l'immunité contre les maladies infectieuses est le sujet des méditations des médecins depuis qu'ils observent des malades, elle a donné lieu à maintes doctrines, aussi comprend-on pourquoi les résultats de Pouilly-le-Fort procurèrent moins de satisfaction à certaines écoles médicales qu'aux agriculteurs. Ces derniers dépourvus d'esprit de système n'envisageaient que les bénéfices qui résulteraient pour eux de la vaccination anti-charbonneuse, les autres ne pouvaient renoncer sans quelque amertume aux doctrines qui avaient orienté leur labeur.

Aujourd'hui la vaccination contre le charbon n'a plus que des partisans, elle s'est répandue dans tous les pays, elle est une pratique agricole courante grâce aux vétérinaires. Depuis 1881, en France seulement, il a été inoculé préventivement plus de dix millions d'animaux et beaucoup plus dans les autres contrées.

Cette grande découverte fut bientôt suivie de celle de la vaccination contre le rouget des porcs qui, de 1881 à 1911, a été appliquée à plus de deux millions de porcelets.

Après vingt-cinq années d'épreuve, les vaccinations pastoriennes sont restées telles qu'elles sont sorties du laboratoire de la rue d'Ulm. Un seul perfectionnement leur a été apporté; dans le cas où on doit vacciner un troupeau en pleine épidémie, on associe un sérum au vaccin, cette séro-vaccination donnant plus de sécurité.

De toutes les découvertes que Pasteur a faites, celle qui a soulevé le plus d'admiration et de reconnaissance est le traitement préventif contre la rage. Je n'ai pas à chiffrer les vies humaines qu'elle a épargnées, non plus qu'à dire son influence sur le mouvement scientifique, je rappellerai que la méthode est applicable aux animaux

de la ferme, grâce à l'injection intra-veineuse pratiquée d'abord par Galtier et mise au point par Nocard.

Nous sommes maintenant familiers avec les transformations apportées par Pasteur dans le vaste domaine agricole, et cependant il est une partie de l'œuvre pastorienne qui intéresse encore davantage l'agriculture, car elle explique les phénomènes intimes qui se passent dans le sol et en perpétuent la fécondité. Comme toute chose vivante ou inerte, les microbes viennent de la terre, ils pullulent dans les couches superficielles qui reçoivent tous les déchets végétaux et animaux. Pasteur avait montré dès 1863 qu'ils jouent un rôle essentiel dans la mutation de la matière organique et qu'ils sont les agents de la putréfaction, c'est-à-dire qu'ils réduisent les matières organiques complexes en composés simples utilisables par les plantes. Ainsi, des microbes nombreux, aérobies et anaérobies, peptonisent d'abord les matières albuminoïdes, puis, par étapes successives, ramènent l'azote à l'état d'ammoniaque. Celle-ci est ensuite oxydée et fournit les nitrates dont les végétaux sont avides. L'azote gazeux lui-même est fixé par certaines bactéries vivant en symbiose avec les légumineuses, comme l'ont démontré Hellriegel et Willfarth. La circulation de l'azote est ainsi assurée par les microbes, et nous comprenons comment une quantité finie de matière sert perpétuellement à l'entretien de la vie. De même, les microbes assurent la circulation du carbone en désintégrant les substances hydrocarbonées les plus résistantes. Ils élaborent les engrais et assurent la fertilité de la terre. Les idées de Pasteur ont été justifiées par les travaux remarquables sur la fermentation des fumiers, la nitrification et la fixation de l'azote, qui rappellent les noms de Boussingault, de Dehérain, de Berthelot, de Gayon, de Muntz, de Winogradsky, de Laurent, pour ne citer que ceux qui ont appartenu ou appartiennent encore à la Société Nationale d'Agriculture. Que n'est-on pas en droit d'espérer d'une connaissance approfondie de la chimie microbienne du sol ?

Je voudrais, en terminant cet exposé de l'œuvre agricole de Pasteur, revenir à mon point de départ. Peut-être que si, en 1856, Pasteur n'avait pas étudié des fermentations anormales dans les cuves de M. Bigo, son attention ne se fût pas portée sur les fermentations. Peut-être aurait-il poursuivi les études qui le passionnaient sur le rapport entre la structure géométrique des corps et leurs propriétés. La stéréochimie se fût développée plus tôt et le nom de Pasteur serait sans doute attaché à d'admirables découvertes dont nous sommes encore privés. Ne regrettons rien, car nous savons ce que nous avons gagné. Il est difficile de croire que, dans une autre voie, Pasteur eût mieux travaillé à la prospérité de l'humanité et au soulagement de ses misères. Concluons donc qu'il est utile que praticiens et hommes de science entrent en contact; maint autre exemple tiré de l'histoire de la Société Nationale d'Agriculture en fournirait la preuve. Ses fondateurs ont donc eu raison de réunir dans une même compagnie agriculteurs et savants.

MADAME PASTEUR[1]

La mort de Mme Pasteur met en deuil non seulement ses enfants, ses proches et ses amis, mais aussi tous les Pastoriens qui savent quelle incomparable compagne elle fut pour son illustre Mari.

Mme Pasteur restera comme le modèle de la femme du savant, et c'est le plus bel éloge qu'on puisse en faire. Pour mériter ce titre, il ne suffit pas d'aimer son mari et de supporter avec lui les bons et les mauvais jours, il faut être dévouée jusqu'au renoncement et ne jamais s'offenser que la science passe la première ; il faut assumer les soucis du ménage afin de laisser à l'époux sa liberté d'esprit pour les recherches et avoir l'intelligence de comprendre la portée de celles-ci. La femme du savant doit encore posséder la patience, l'équilibre du caractère, la bonne humeur et la sûreté de jugement d'une bonne conseillère. Enfin, lorsque surviennent les déconvenues douloureuses, fréquentes même dans la carrière des plus grands hommes, elle doit trouver en elle la force d'âme capable de remonter le courage et de réchauffer l'ardeur.

Cette tâche délicate et difficile, Mme Pasteur l'a remplie entièrement et avec simplicité. On a pu dire justement qu'elle a été pour son mari la meilleure des compagnes et le plus utile de ses collaborateurs. Il semble vraiment

1. Paroles prononcées par M. le Dr Roux le 28 septembre 1910 lors du transport des restes de Madame Pasteur dans la crypte où repose Pasteur.



PASTEUR ET MADAME PASTEUR
1889

que cette union prédestinée ait été réalisée en vue des grandes choses que Pasteur avait à produire.

Mme Pasteur a été admirable pendant la période laborieuse où le Maître a édifié son œuvre extraordinaire. Elle l'a été plus encore au moment du triomphe quand, de toute part, ont afflué des honneurs sans précédents. Elle a noblement porté sa part de gloire tant elle avait de bon sens et de modestie naturelle.

Mme Pasteur a mérité la reconnaissance universelle pour la part qu'elle a prise à l'œuvre de son mari ; de plus elle a droit à la respectueuse affection des disciples du Maître et à celle de tous les Membres de l'Institut Pasteur pour la bienveillante bonté qu'elle n'a cessé de leur témoigner. Comment oublierons-nous la bonne grâce avec laquelle elle nous a accueillis dès notre arrivée au laboratoire, l'intérêt qu'elle a toujours pris à nos travaux, la sollicitude qu'elle a constamment manifestée à nos proches, nous donnant ainsi l'impression que cet Institut scientifique forme une vaste famille.

Cette action bienfaisante, elle l'a exercée jusqu'à la fin. A 82 ans passés, même après le malheur de la perte de son fils, elle avait conservé sa vaillance, l'activité de son esprit et sa bonté agissante. Pendant les vingt-deux années qu'elle a habité ici, elle est restée comme le génie tutélaire de cet Institut. Sa présence a contribué à y maintenir la tradition du fondateur. Sa dépouille mortelle sera donc à sa véritable place dans ce tombeau glorieux. Mme Pasteur a mérité d'être réunie après sa mort à celui dont, vivante, elle a soutenu le labeur. Elle le rejoint, jour pour jour, après quinze années de séparation, et cette date du 28 septembre sera désormais un anniversaire doublement douloureux.

Ceux qui se succéderont dans cette maison auront à honneur de veiller sur l'illustre dépôt confié par la famille aux élèves de Pasteur. Il leur suffira, en parcourant cette galerie, d'évoquer le grand couple qui repose dans cette crypte pour se sentir animés de la passion du travail et du désir des grandes entreprises.

Plus peut-être que les autres collaborateurs de Pa teur, pendant les trente-quatre années que j'ai vécu dans l'intimité de Mme Pasteur et de sa famille, j'ai é à même de connaître la délicatesse de son cœur d'éprouver sa bonté protectrice ; aussi, est-ce avec un douleur filiale que je lui adresse aujourd'hui, au nom d tous les Pastoriens, ce suprême hommage.

IMPRIMERIE
LAHURE. PARIS